

NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS

MARIA LIEGSALZ

1984



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER NEUROLOGISCHEN KLINIK DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. A. Schrader

NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der
Ludwig-Maximilians-Universität

vorgelegt von
Maria Liegsalz
aus
Hebertshausen
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

Berichterstatter: PD Dr. med. Einhäupel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. A. Schrader

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 03.06.86

Normal Pressure Hydrocephalus

The normal pressure hydrocephalus (NPH) is a clinical syndrome characterized by a triad of symptoms: gait disturbance, urinary incontinence, and dementia. It is caused by an accumulation of cerebrospinal fluid (CSF) in the ventricles of the brain, which leads to an increase in intracranial pressure. The condition is often associated with aging and can be treated with shunt surgery to drain the excess CSF.

The clinical presentation of NPH is typically insidious and progressive. The gait disturbance is often described as a "magnetic" gait, where the feet seem to stick to the floor. Urinary incontinence is usually an early symptom, and dementia is characterized by a decline in memory and cognitive function.

The pathophysiology of NPH is not fully understood, but it is believed to be related to an imbalance between the production and absorption of CSF. The condition is often associated with aging and can be treated with shunt surgery to drain the excess CSF.

The diagnosis of NPH is based on clinical history, physical examination, and imaging studies. A lumbar puncture showing normal CSF pressure (below 30 cm H₂O) is a key feature. Imaging studies, such as CT or MRI, may show ventricular enlargement without significant mass effect. The treatment of NPH is surgical, involving the placement of a shunt system to drain the excess CSF.

The prognosis for NPH is generally good, with many patients showing significant improvement in symptoms after shunt surgery. However, the condition can be challenging to manage, and long-term follow-up is required to monitor for complications.

In conclusion, Normal Pressure Hydrocephalus is a clinical syndrome characterized by a triad of symptoms: gait disturbance, urinary incontinence, and dementia. It is caused by an accumulation of cerebrospinal fluid in the ventricles of the brain, which leads to an increase in intracranial pressure.

	Seite
1. Einleitung	2
2. Diagnostische Kriterien	6
2.1 Isotopen-Cisternographie	6
2.1.1.Literaturbesprechung	10
2.2. Der intracranielle Druck (ICP)	23
2.3. Der spinale Infusionstest (SIT)	25
2.4. Methoden der Liquor-Flow-Messung	27
2.5. Das Pneumencephalogramm (PEG)	30
2.6. Computer Tomographie	32
2.6.1.Literaturbesprechung	34
2.7. EEG-Untersuchungen beim NPH	50
2.7.1.Literaturbesprechung	51
3. Klinische Symptome	55
3.1 Literaturbesprechung	57
4. Ätiologie und Differentialdiagnose des NPH	65
5. Shunt-Operationen und Komplikationen	68
5.1. Literaturbesprechung	68
6. Zusammenfassung	82
7. Diskussion	86
8. Literaturverzeichnis	90

Normal Pressure Hydrocephalus

I. Einleitung

Das wahrscheinlich polyätiopathogenetische Syndrom des Normal Pressure Hydrocephalus wurde erstmals 1965 von Adams und Hakim sowie Adams und Mitarbeiter als Krankheitsbild beschrieben.

Bereits 1948 berichteten Krayenbühl und Lüthy aufgrund von Sektionsbefunden vom Hydrocephalus nach subarachnoidaler Blutung.

Schon 1956 meinten Foltz und Ward, daß dieser kommunizierende Hydrocephalus nach Blutungen in die äußeren Liquorräume durch die Installation eines Pudenz-Heyer-Ventils zu heilen sei.

Adams und Hakim bezeichneten das Krankheitsbild "symptomatic occult hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure".

Von den verschiedenen Autoren, die dieses Syndrom beschrieben haben, wurden die unterschiedlichsten Begriffe geprägt, woraus ersichtlich ist, daß die Ätiologie und das Krankheitsbild selber nicht eindeutig zu beschreiben sind.

- Hydrocephalus occultus symptomaticus (Benini, Krayenbühl 1969)
- low pressure hydrocephalus (Taveras 1968)
- occult hydrocephalus (Mesert, Baker 1966)
- brain distension (Greitz 1969)
- hydrocephalic demention (Mc Hugh 1966)
- aktiver Hydrocephalus (Umbach 1971)
- präsenile leukenzephalische Hydrocephalie (Jakob, Iizuka, Lütcke 1972)

Die Symptomentrias des Normal Pressure Hydrocephalus, der vor allem im mittleren und höheren Erwachsenenalter auftritt, ist:

Gangstörungen
schleichende Demenz
Harninkontinenz.

Adams und Hakim berichteten über 3 Patienten, bei denen sich eine auf eine Erweiterung der Ventrikelräume beruhende langsam progrediente Demenz, verbunden mit Gangstörung und Harninkontinenz nach einer Pudenz-Heyer-Drainage (liquorableitender Shunt) überraschend wieder vollständig zurückbildeten, obwohl die klinischen Anzeichen eines erhöhten intrakraniellen Druckes fehlten.

Hakim stellte die Hypothese auf, daß nach dem hydraulischen Prinzip das Pascal'sche Gesetz auf die Gehirnventrikel anwendbar ist, d.h. die Gesamtenergie, die durch eine Flüssigkeit in einem elastischen Behälter auf die Wände des Behälters ausgeübt wird, das Produkt aus Behälteroberfläche und Druck ist.

$$F = A \times P$$

Dies würde erklären, warum ein scheinbar normaler Liquordruck aber ein stark erweitertes ventrikuläres System so schwere klinische Folgen hervorrufen können.

Jedoch wird diese Hypothese von vielen Autoren angezweifelt, da das Pascal'sche Gesetz hier auf ein biologisches System angewandt würde und dabei

- die Ventrikelwand keine homogene Gewebsstruktur darstellt
- die elastischen Eigenschaften der Ventrikelwand an verschiedenen Stellen unterschiedlich sind
- die Ventrikel keinen abgeschlossenen Raum darstellen
- der Liquor auch beim NPH über das Ventrikelependym resorbiert werden kann.

Appenzeller und Salomon sowie Greitz nahmen ursprünglich an, daß jeder kommunizierende Hydrocephalus des Erwachsenenalters durch einen liquorableitenden Shunt zu heilen sei, was jedoch widerlegt wurde.

Das Krankheitsbild des NPH ist ein sehr seltenes und muß deshalb genau diagnostiziert und die Operationsindikation sorgfältigst gestellt werden.

Was jedoch schwierig ist, weil es bislang noch keine eindeutigen Kriterien gibt, die dazu dienen, die seltene Erkrankung, die einer Therapie zugänglich ist, von einer unheilbaren zu unterscheiden (präsenile und senile Demenz).

Die klinische Symptomatik in Form von Gangstörung, Demenz und Harninkontinenz ist nicht mit einem erhöhten Hirndruck vergesellschaftet und der lumbal im Liegen gemessene Liquordruck übersteigt nicht 180 mm H₂O.

Nach Symon und anderen Autoren ist der intrakranielle Druck jedoch zeitweilig, vor allem nachts, erhöht.

Die psycho- und neuropathologischen Symptome entwickeln sich schleichend, wobei am häufigsten die eigentümliche Gangstörung als erstes in Erscheinung tritt. Die unteren Extremitäten sind von der Erkrankung immer stärker betroffen als die Arme, klinisch sind oft Hyperreflexie und bilaterale positive Babinskizeichen festzustellen.

Die spastischen Paraparesen kommen durch eine Druckschädigung der Pyramidenbahnen durch die Erweiterung der Vorderhörner zustande. Bei weiterem Fortschreiten des Leidens resultiert der typische kleinschrittige Gang, die "Gangapraxie" durch eine zunehmende Schädigung der pyramidalen, extrapyramidalen, mesenzephalen und cerebellaren Bahnen (Mesert, Baker).

Die langsam progrediente Demenz äußert sich in zunehmender Vergeßlichkeit, Verlangsamung psychischer und körperlicher Abläufe, verminderter Spontanität und Desorientiertheit. Die Harninkontinenz ist ein Spätsymptom.

Ätiologisch kommen in Frage:

- subarachnoidale Blutungen spontanen und traumatischen Ursprungs
- entzündliche Prozesse
- intrakranielle Tumoren
- Aquaeductstenosen
- Ektasien der Arteria basilaris
- idiopathische Ursachen

Eine mögliche Erklärung sind eventuell Liquorresorptionsstörungen infolge von Verklebungen im subarachnoidalen Raum oder Liquorzirkulationsstörungen wie bei Tumoren oder Aquaeductstenosen.

Differentialdiagnostisch muß der NPH von präsenilen und senilen Demenzen anderer Genese (hirnatrophische Prozesse) soweit wie möglich abgegrenzt werden, obwohl dies häufig sehr schwierig ist.

Die diagnostischen Methoden der Wahl sind

- die Pneumenzephalographie
- die Isotopen-Cisternographie mit ^{131}I -RIHSA
- in neuerer Zeit hat das CT mit oder ohne intrathekalen Applikation eines Kontrastmittels (Amipaque) die Pneumenzephalographie fast vollständig verdrängt.

Die Karotisangiographie gibt nur indirekte Hinweise, die für eine Erweiterung der Ventrikel sprechen: z.B. der gespannte Verlauf der Arteria pericallosa.

Die typischen Zeichen eines NPH bei lumbaler Pneumenzephalographie sind:

- die Oberflächenluft über der Konvexität fehlt
- der Corpus callosum-Winkel unterschreitet 120° beim NPH, bei irreversiblen hirnatrophischen Prozessen überschreitet er 120° . Er ist trotzdem kein sicheres Zeichen.
- die Erweiterung der Vorderhörner:
Sjaastadt und Nordvik messen dem Verhältnis der Weite des 3. Ventrikels zur Weite des Temporalhorns besondere Bedeutung zu
- 24 Stunden nach Pneumenzephalographie nachweisbare Ventrikel Erweiterung

Der Nachteil dieser lumbalen Pneumenzephalographie ist die fast stets auftretende vorübergehende Verschlechterung der neurologischen Symptomatik der Patienten nach dieser Untersuchung.

Cisternographie mit $^{131}\text{-I}$ -RUHSA:

Das lumbal oder cisternal eingegebene Nuklid dringt gegen den normalen Liquorfluß in die Ventrikel ein und kann dort nach 24 Stunden oder später noch nachgewiesen werden, während eine Anreicherung über der Konvexität fehlt. Bei hirnatrophischen Prozessen wie auch bei normalen Verhältnissen dringt das Nuklid normalerweise mit dem Liquor in die basalen Cisternen ein und verteilt sich anschließend über der Konvexität und dringt nicht in die Ventrikel ein. Woraus manche Autoren den Schluß ziehen, daß Liquorzirkulationsstörungen bzw. Liquorresorptionsstörungen eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung des NPH spielen.

Eine absolute Operationsindikation zur Shunt-Installation sind ein typisches klinisches Bild (Symptomentrias), die Blockade der basalen Cisternen und der persistierende Ventrikelreflux.

Trotzdem ist die Erfolgsquote bei Shuntoperationen beim NPH nur etwa 50% (40 - 60%). Die Prognose ist abhängig von Dauer und Ätiologie der Erkrankung.

Die besten Resultate sind bei Patienten mit NPH-Syndrom bei kurzer Krankheitsdauer und Subarachnoidalblutungen festgestellt worden.

II. Diagnostische Kriterien

2.1 Isotopen-Cisternographie

Die RISA (radioiodinated serum albumin)-Cisternographie, die 1964 von Di Chiro et al. erstmals beschrieben wurde, ist eine der wichtigsten Methoden in der Diagnostik des NPH. Durch sie kann die Liquorzirkulation genau beobachtet und Schlußfolgerungen daraus gezogen werden.

Als Isotop wird das ^{131}I -Serum-Albumin verwandt, da es von hoher spezifischer Aktivität ist und eine höhere Halbwertszeit hat als z.B. das liquorgängige Trisodium Calcium Yb 169 (^{169}Yb -DTPA). In neuerer Zeit wird das Isotop ^{111}In -DTPA verwandt.

Der Gebrauch von hoch spezifisch aktiven Isotopen ist notwendig, weil Erkrankungen mit dem Gehalt von injiziertem Albumin korrelieren, weshalb nie mehr als 4 mg Albumin verwendet werden sollten.

Bell beobachtete einen Patienten, der im Anschluß an die Untersuchung eine Hyperpyrexie entwickelte.

Detmer und Blacker berichteten von einer aseptischen Meningitis im Anschluß an die intrathekale Injektion von RISA. Die Symptome waren 4 Tage später verschwunden.

Nicol beschrieb ebenfalls eine aseptische Meningitis im Zusammenhang mit einer RISA-Cisternographie, auch diese Symptome verschwanden schnell.

Methode:

100 microcurie (100 μCi) werden mit dem eigenen Liquor des Patienten in 0,2 - 1,6 ml Verdünnung verwendet. Das radioaktive Medikament wird nach der Barbotage-Technik lumbal (mit einer 22 gauge Nadel) intrathekal eingespritzt.

Die Lage des Patienten hat keine Auswirkung auf die Richtung oder Geschwindigkeit des Nuklidflusses. Jedoch sollte der Patient im Bett bleiben, um einen eventuellen Liquoraustritt an der Einstichstelle möglichst gering zu halten.

Scans oder Kameraaufnahmen werden in lateraler, anteriorer, posteriorer und manchmal in senkrechter Richtung nach vier, sechs, vierundzwanzig, achtundvierzig und zweiundsiebzig Stunden gemacht.

Bei einem normalen Cisternogramm zeigt sich die Radioaktivität nach 4 Stunden in den basalen Cisternen, nach 6 Stunden in der Sylvisschen Fissur, nach 24 Stunden in der lateralen Konvexität und häuft sich nach 24 bis 48 Stunden in der parasagittalen Region an. Es wird keine vorübergehende Retention der Radioaktivität in den Ventrikeln beobachtet.

Bei der gemischten Form z.B. bei anderen Formen des Hydrocephalus mit corticaler Atrophie und Erweiterung der Sulci beim Pneumenzephalogramm, wird die Füllung des ventrikulären Systems nach 4 bis 6 Stunden nach der Lumbalinjektion beobachtet, Radioaktivität in den Ventrikeln ist noch nach 24 Stunden nachweisbar, jedoch auch ein normaler suprahemispherer Fluß ist nachgewiesen worden.

Das RISA-Cisternogramm, das einen NPH diagnostiziert, hat folgende Charakteristika:

- abnorme Fließrichtung der Radioaktivität in die Ventrikel mit Retention in den vergrößerten lateralen, nachweisbar nach 2 Stunden bis zu 48 und 72 Stunden, manchmal bis zum Abklingen der Radioaktivität
- das Fehlen der Radioaktivität über der cerebralen Konvexität, höchstens "irreguläre" Spritzer. Eine normale Akkumulation der Radioaktivität in der Region des Sinus sagittalis superior ist nicht zu beobachten.

Bei jüngeren Patienten scheint sich die Radioaktivität schneller zu verteilen, jedoch auf gleichem Wege. Die Cisternographie gibt nur indirekte Informationen über die Liquorproduktion und -absorption, aber die Liquorzirkulation kann genau beobachtet werden.

Außerdem bringt die Cisternographie zusätzliche Informationen:

Liefert die Kamera positive Bilder, das sind Gebiete mit vermehrter Radioaktivität, so ist das ein Zeichen für zerstörende fokale Rindenläsionen wie z.B. posttraumatische Enzephalomalazie, vaskuläre Degeneration, Atrophie infolge degenerativer oder Entwicklungsstörungen.

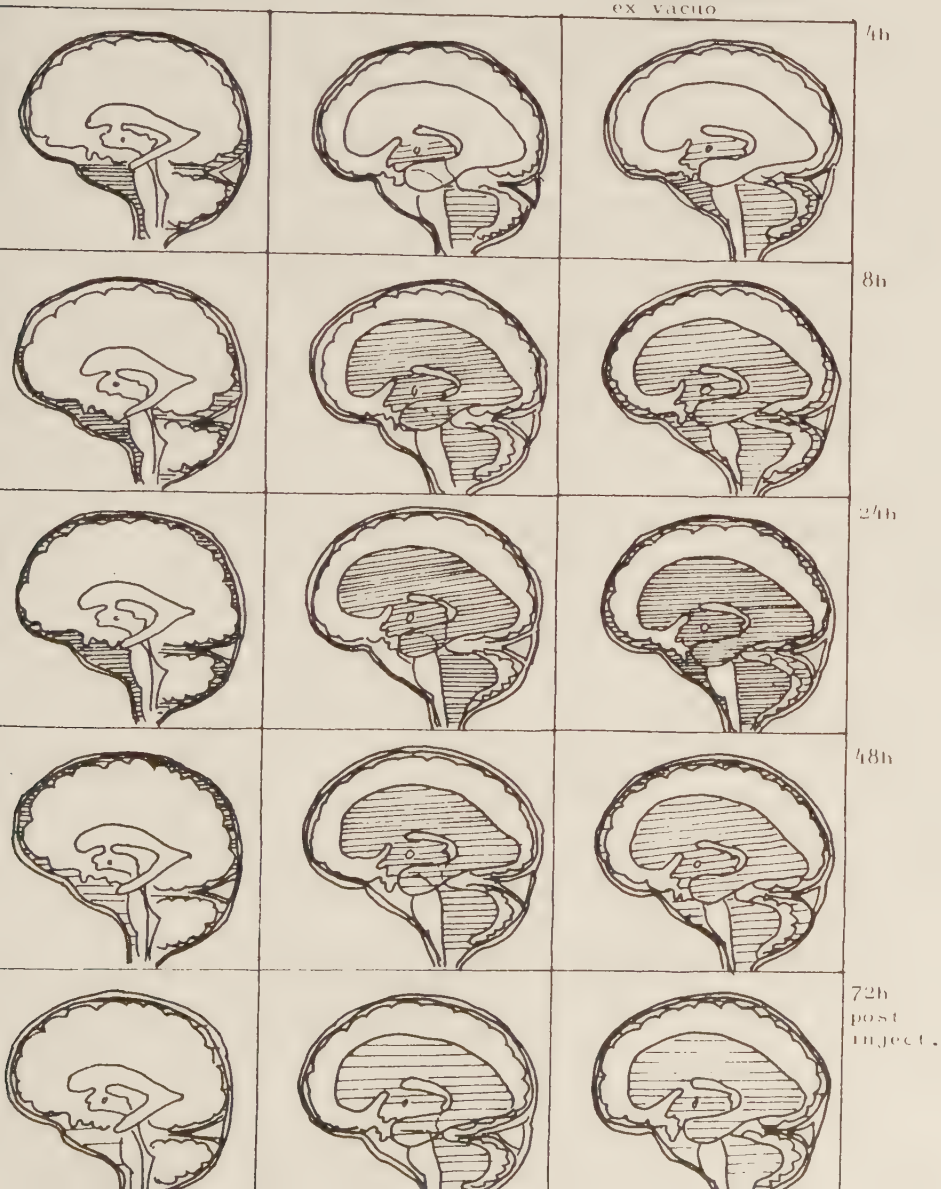
Liefert die Kamera negative Bilder, das sind Gebiete mit herabgesetzter oder fehlender Radioaktivität, so ist das ein Zeichen von lokalisierter subarachnoidaler Obstruktion z.B. durch subdurale Hämatome, hemispherische Tumoren, Prozesse, die in die subarachnoidalen Räume infiltrieren.

Radioaktivitätsverteilung beim Isotopen-Cisternogramm

normal

NPH

Hydrocephalus
ex vacuo



Radioaktivitätsverteilung beim Isotopen-Cisternogramm

Normal:

- nach 4 Stunden in den basalen Cisternen
- nach 8 Stunden in der Sylvisschen Fissur
- nach 24 Stunden in der lateralen Konvexität
und in der parasagittalen Region
- nach 72 Stunden abgeklungen

NPH:

- abnorme Fließrichtung der Radioaktivität
in die Ventrikel mit Retention bis zu
72 Stunden
- Fehlen der Radioaktivität in der parasagittalen
Region

Hydrocephalus ex vacuo:

- Füllung der Ventrikel nach 4 Stunden bis zu
72 Stunden
- aber auch normaler suprahemispherischer Fluß

2.1.1 Literaturbesprechung

Pen Tze-Lin, Goodkin, Tong, Epstein, Viciguerra beschrieben 1967 drei Fälle, die sie untersucht hatten:

Sie verglichen die Ergebnisse der Pneumenzephalographie (PEG) und die der RISA-Cisternographie (ICG) bei Patienten mit Verdacht auf einen incisuralen Block.

1. Patient: ein 66 Jahre alter Mann, dessen Krankheitsursache unbekannt war. Die Symptome waren Tremor, Gehschwierigkeiten, Bradykinese, Bradyphrenie, Spastik mit Zahnradphänomen in den oberen Extremitäten, leichte Spastik in den unteren Extremitäten, Desorientiertheit.

Das PEG und das ICG zeigten beide einen incisuralen Block. Im November 1965 wurde ein rechts ventriculojugularer Shunt angelegt.

Bei der Nachuntersuchung im Juli 1966 war der Patient voll orientiert, hatte wieder ein gutes Gedächtnis, während die Spastik und der Tremor unverändert waren.

2. Patient: ein 51 Jahre alter Patient, dessen Krankheitsursache eine schwere Kopfverletzung mit Schädelfraktur war. Die Symptome waren Bewußtlosigkeit, Desorientiertheit, häufige epileptische Anfälle, eine Urogenitalinfektion, organisches Hirnsyndrom.

Das PEG zeigte eine generalisierte ventrikuläre Dilatation und keine Luft über den Hemisphären. Die ICG wurde gegen 10³⁰ Uhr ausgeführt, um 14³⁰ und 22³⁰ Uhr hatte der Patient je einen epileptischen Anfall. Um 8⁴⁵ Uhr des nächsten Tages starb der Patient.

Die Autopsieergebnisse waren Septicaemie, Bronchopneumonie und ein Abszeß in der rechten Niere.

3. Patient: ein 63 Jahre alter Mann, die Krankheitsursache war eine schwere Kopfverletzung mit Schädelfraktur. Die Symptome waren ein organisches Hirnsyndrom, nicht eindeutige Dysphasie.

Das PEG zeigte eine ventrikuläre Dilatation. Das ICG war normal.

Daraus wurde gefolgert, daß die Ursache der ventrikulären Dilatation eine vaskuläre Verschußkrankheit und eine cerebrale Atrophie sei.

Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß die RISA-Cisternographie neben der Pneumenzephalographie eine lohnende ergänzende diagnostische Untersuchung zur Unterscheidung des obstruktiven vom nicht obstruktiven occulten Hydrocephalus ist.

Heinz, Davis und Karp untersuchten von 1966 bis 1970 130 Patienten mit Verdacht auf NPH mit der ICG. 105 Patienten hatten ein normales Cisternogramm, 17 Patienten hatten ventrikulären Reflux ohne Radioaktivität über den Hemisphären, 8 Patienten zeigten verspätete Radioaktivitätswanderung. Von den 17 Patienten mit dem ventrikulären Reflux hatten 10 eine Krankengeschichte, die diesen Befund nahelegte.

9 Patienten hatten positive neurologische Symptome einschließlich cerebellare oder Gehstörungen. Alle 17 hatten positive neuroradiologische Befunde, kein Patient mit Demenz allein hatte ein positives Cisternogramm.

Ein Patient hatte ausgesprochen erweiterte Ventrikel, bei der ICG einen ventrikulären Reflux und keine Radioaktivitätsakkumulation über den Hemisphären. Die Diagnose lautete "occult communicating hydrocephalus".

Bei einem 2. Patienten mit ventrikulärem Reflux erreichte das Isotop ebenfalls nicht die Hemisphären. Der Patient starb nach der Shuntoperation und die Autopsie zeigte eine Trübung und Verdickung der leptomeningealen Membranen mit ventrikulärer Dilatation.

Im Vergleich zwischen Cisternogramm und Pneumenzephalogramm kamen die Autoren zu dem Schluß, daß, wenn das PEG deutlich negativ war, das ICG gewöhnlich auch negativ war, während wenn das PEG deutlich positiv war, auch das ICG positiv war.

Wenn das PEG nicht eindeutig ist, liefert das ICG zusätzliche Informationen über einen eventuellen Block, ventrikulären Reflux und den Liquorfluß über die Hemisphären. Deshalb ist das ICG besonders nützlich bei Patienten mit Grenzwerten beim PEG.

Wolinsky, Barnes, Margolis verglichen verschiedene Tests in der Diagnostik des NPH bei 22 Patienten.

Es waren dies das PEG, das ICG und der intrathekale lumbale Infusionstest und ihre Aussage im Hinblick auf ein Operationsergebnis nach einer möglichen Shuntinstallation.

Das PEG diagnostizierte einen NPH, wenn die lateralen Ventrikel vergrößert waren und sich keine Luft über die Hemisphären verteilte. Besonderes Augenmerk wurde sowohl auf die fortschreitende Vergrößerung der lateralen Ventrikel nach 24 und 72 Stunden, als auch auf den Corpus callosum Winkel gerichtet.

Das ICG galt als normal, wenn es keinen ventrikulären Reflux gab und die Radioaktivität sich ungehindert innerhalb von 24 Stunden über die Konvexität der Hemisphären ausbreiten konnte.

Als gemischte Form wurde das ICG angesehen, wenn nach 4 bis 6 Stunden ein ventrikulärer Reflux, jedoch auch nach 24 Stunden eine normale Ansammlung der Radioaktivität in der Region des Sinus sagittalis superior zu beobachten war.

Bei der ventrikulären Form gab es einen Reflux in die Ventrikel sowohl früh als auch spät, solange die Radioaktivität nachweisbar war. Außerdem war kein Isotopenfluß über den Hemisphären zu beobachten.

Der spinale Infusionstest wurde mit einer normalen Salzlösung in den subarachnoidalen Raum 0,76 ml pro Minute durchgeführt, wie von Hussey und Katzmann beschrieben. Das Testergebnis wurde als pathologisch angesehen, wenn der aufgezeichnete Liquordruck 300 mm H₂O während der einstündigen Infusionsdauer überschritt.

Resultate der klinischen Gruppen

<u>Klinische Gruppen</u>	<u>PEG</u>		<u>ICG</u>		<u>Infusionstest</u>	
	CH	normal	ventrikulär	gemischt	normal	abnormal
1A (3 Patienten)	3	0	1	2	0	2
1B (3 Patienten)	3	0	1	0	2	1
2 (7 Patienten)	6	1	4	0	3	2
3 (9 Patienten)	6	3	1	6	2	1
22 Patienten	18	4	7	8	7	6
						16

Chirurgischer Vergleich von 9 Patienten nach einer Operation

<u>chirurg. Erfolg</u>	<u>PEG</u>			<u>ICG</u>		<u>Infusionstest</u>	
	1A	1B	2	3	CH	normal	ventrik. gemischt
gebessert (2 Pat.)	0	0	2	0	2	0	0
unverändert (7 Pat.)	1	2	2	2	6	1	4
9 Patienten	1	2	4	2	8	1	6
						1	2
						3	3
							6

CH = kommunizierender Hydrocephalus

Die Patienten wurden nach ihren klinischen Symptomen in Gruppen eingeteilt:

<u>Gruppe 1</u>	<u>Gruppe 2</u>	<u>Gruppe 3</u>
idiopathischer kommunizierender Hydrocephalus	sekundärer kommunizierender Hydrocephalus	Demenz verschiedener Ätiologie
1. Demenz und Gangapraxie oder -ataxie	1. Demenz mit oder ohne Geh- oder Blasenstörungen	1. Demenz verschiedenen Ausmaßes, oft über lange Zeit
2. Harninkontinenz häufig	2. gelegentliche fokale neurologische Defizite verursacht durch Primärkrankheiten	2. Gang oftmals normal, gelegentlich spastisch
3. in der Krankengeschichte kein: - Kopftrauma - Meningitis - subarachnoid. Blutung etc.	3. in der Krankengeschichte bekannte Primärkrankheit, die zur Entwicklung eines kommunizierenden Hydrocephalus führen kann	3. keine Harninkontinenz
Untergruppen:		4. in der Krankengeschichte nichts bekannt, das zur Entwicklung eines kommunizierenden Hydrocephalus führen kann
1A: Symptomatik weniger als ein Jahr		
1B: Symptomatik mehr als ein Jahr		

Nach den Untersuchungsergebnissen im Vergleich mit dem chirurgischen Erfolg nach einer Shuntinstallation schlossen die Autoren, daß mit möglicher Ausnahme des Corpus callosum Winkels bei der PEG kein einzelner Test oder eine Testkombination genau den Operationserfolg voraussagen konnte.

Falsch positive Ergebnisse wurden bei der PEG registriert und möglicherweise auch bei der ICG. Der spinale Infusionstest war als diagnostisches Mittel nicht von Nutzen.

Mahaley, Wilkinson, Sivalingham, Friedman, Tyson und Goodrich berichteten von 37 Patienten mit Demenz (verursacht entweder durch NPH oder Alzheimer Krankheit) bei denen nach einer ICG die Ausscheidung des Isotops vom Liquor in das Blut verglichen worden ist.

Venöse Blutproben wurden während der ersten 8 Stunden, nach 24 Stunden und die nächsten 3 Tage entnommen. 2 ml von jeder Blutprobe wurden mit einem injiziertem Standard (je 1 : 1 000 Verdünnung der injizierten Dosis) in einem Wellcounter und Spektrometersystem gezählt. Um die Patientendaten untereinander vergleichbar zu machen, wurden die Blutkonzentrationen ausgedrückt als die injizierte Dosis in % mal $10^{-3}/\text{ml}/\text{kg}$ Körpergewicht.

Diejenigen Patienten mit Verdacht auf NPH aufgrund der klinischen Symptome hatten alle ein PEG, das auf einen NPH hindeutete, während nur 86% ein ventrikuläres ICG und einen durchschnittlichen 24 Stundenwert des Isotopenblutspiegels von 0,04% der injizierten Dosis mal $10^{-3}/\text{ml}/\text{kg}$ hatten.

Die Patienten mit der Alzheimer Krankheit hatten ein ventrikuläres ICG in 23% der Fälle, ein PEG mit fehlender Luftpassage über der Konvexität in 50% und einen durchschnittlichen 24 Stunden Blutisotopenspiegel von 0,09% der injizierten Dosis mal $10^{-3}/\text{ml}/\text{kg}$.

Siehe Tabellen

Die Autoren schlossen daraus, daß jeder Patient mit Demenz, verursacht entweder durch NPH oder Alzheimer Krankheit, dessen 24 Stunden Blutspiegel des Radionuklids größer als 0,091 ist, sehr wahrscheinlich keinen NPH hat und daß die kombinierten Ergebnisse von einem niedrigen Radionuklidspiegel mit abnormen PEG und ICG den stärksten positiven Befund für einen NPH ergeben.

Tabelle 1
Untersuchungsergebnisse von NPH

<u>Fall-Nr.</u>	<u>Blutisotope</u>	<u>Cisternogramm</u> <u>Passage</u> normal langsam Block	<u>ventr.</u> <u>Füllung</u>	<u>Pneumoencephalogramm</u> <u>cerebral. Corpus Luft-</u> <u>Mantel (mm) call. Passa. Druck</u> (mm)	<u>Liquor-Shunt</u>
1	0.024	+		40	SF 150 ja
3	0.027		2 +	98° 90°	SF 110 ja
4	0.030		2 +	119°	SF 50 ja
5	0.033		2 +	108°	SF 80 nein
6	0.036	+	+ +	140°	SF 95 nein
7	0.038	+	+ +	42	SF 40 ja
8	0.039	+	+ +	148°	BC 180 nein
12	0.042		2 +	43	130 ja
13	0.047	+	+ +	46	SF 92 nein
15	0.048	+	+ +	73° 96°	SF 40 nein
16	0.052		2 +	40	SF 50 ja
17	0.052		vorüberg.		140
	0.055	+			140
20	0.065	+	+ +	101°	BC ja
25	0.078		2 +	25	SF 110 nein
32	0.114		unbefriedigende Studie	101° 30	BC 180 ja

Blutisotope: 0 injizierte Dosis $\times 10^{-3}$ ml/kg 24 Stunden post injectionem von 131 J-RISA.
BC = keine Luft über den basalen Cisternen
SF = keine Luft über der Sylvischen Fissur
Ventrikuläre Vergrößerung bestand bei allen außer bei Patient 4.

Tabelle 2

Untersuchungsergebnisse bei Patienten mit Alzheimer Krankheit

Fall-Nr.	Blutstosstop	Cisternogramm		ventr. Füllung	Pneumoencephalogramm			Liquor-	Therapie
		Passage normal	langsam	Block	Mantel (mm)	cerebr. Mantel	Corpus call.	Lutt Passa.druck (mm)	
2	0.026	+			49	128°	BC	180	keine
9	0.040		+					82	keine
10	0.041	+						190	keine
11	0.041		+		42	117°	SF		keine
14	0.047	-							keine
18	0.057				42	103°	SF	90	keine
19	0.059	+			46	138°	+-		keine
21	0.068	+			46	129°	+++		Biopsie
22	0.068	+							keine
23	0.070	+							keine
24	0.072							160	keine
26	0.080	+							keine
	0.080		unbefriedigend		38	130°	SF	135	Shunt
27	0.091	+							keine
28	0.091		+					100	keine
29	0.091		unbefriedigend					80	keine
30	0.094	+							keine
31	0.094	+			40	101°	+		keine
33	0.130	+						85	keine
34	0.150	+						140	keine
35	0.187		+		40	112°	+	155	keine
36	0.197	+			45	128°	SF	100	keine
37	0.190		unbefriedigend						keine

Ventrikuläre Dilatation wurde bei allen Patienten beobachtet außer bei Fall 2.

Die Studie von Bjergesen et al. sollte die unbefriedigenden Ergebnisse von Shuntoperationen beim NPH auf der Basis der ICG allein erklären.

Während die Korrelation zwischen ventrikulärer Retention mit fehlender parasagittaler Akkumulation nach 24 Stunden und einem Liquorfluß unter 0,075 ml/min/mm Hg statistisch signifikant ist, gibt es Patienten mit diesen ICG-Charakteristika, die normalen oder nur mäßig erniedrigten Liquorfluß haben und bei denen bei fraglicher Liquorobstruktion eine Shuntoperation nicht angezeigt ist.

Weiter gibt es Patienten mit ICG-Charakteristika einer leichten Liquorflußobstruktion und möglicherweise erniedrigtem Liquorfluß, von denen angenommen werden muß, daß sie von einer Shuntinstallation profitieren würden.

Die Autoren schlossen daraus, daß bei Patienten mit NPH ein normales ICG weitere Untersuchungen überflüssig macht und eine Shuntinstallation nicht indiziert ist.

Sie stellten weiterhin die Behauptung auf, daß wenn die Behandlung des NPH darauf abzielt, ungenügenden Liquorfluß zu verbessern, so kann das ICG allein nicht die Informationen liefern, die es ermöglichen, zwischen normalen und subnormalen Liquorfluß zu unterscheiden und daraus solche Patienten zu identifizieren, die von einer Shuntoperation profitieren würden. Indikationen für Shuntoperationen müssen durch andere Untersuchungen erstellt werden, wie z.B. durch Messung des Liquorflusses, Druckaufzeichnungen oder durch das Computer Tomogramm.

Vergleich von ICG-Gruppen (siehe Text) mit Gruppen von Liquorfluß verschiedenen Ausmaßes.

Gruppe 1

parasagittale Aktivität innerhalb von 24 Stunden, keine ventrikuläre Aktivität innerhalb von 6 Stunden, normal.

Gruppe 2

asymmetrische corticale Verteilung, "Pfützenbildung", parasagittale Aktivität nach 24 Stunden, ventrikuläre Aktivität nach 6 Stunden, aber nicht nach 24 Stunden.

Gruppe 3

ventrikuläre Aktivität nach 24 Stunden oder keine parasagittale Akkumulation nach 24 Stunden.

Gruppe 4

ventrikuläre Aktivität nach 48 Stunden oder asymmetrische corticale Verteilung oder "Pfützenbildung" kombiniert mit fehlender parasagittaler Akkumulation nach 48 Stunden.

Tabelle 1

<u>Liquorfluß</u> <u>C out</u>	<u>ICG-Gruppen</u>			
ml/min/mmHg	4.	3.	2.	1.
0, - 0,075	14	10	6	0
0,076- 0,12	2	4	4	0
0,12 - 0,5	2	0	5	3

Die Tendenz des niedrigen Liquorflusses bei höheren ICG-Gruppen ist statistisch signifikant.

50 Patienten wurden untersucht, die Kriterien für einen NPH waren:

- progressive Demenz
- Gangstörungen
- Harninkontinenz
- durchschnittlicher intracranialer Druck in Ruhe unter 12 mmHg.

ICG: ^{65}Ga - ^{111}In -DTPA wurden intrathekal injiziert. Nach 6, 24 und 48 Stunden post injectionem wurden laterale, anteriore und posteriore Aufnahmen mit einer γ -Kamera gemacht.

Nach einer Woche wurde 24 Stunden lang der intracranielle Druck via einem intraventriculärem Katheter gemessen. Patienten mit einem Druck über 12 mmHg wurden nicht in die Studie aufgenommen. Nach der Druckaufzeichnung wurde die Lumboventrikuläre Perfusion zur Messung des Liquorflusses aufgezeichnet.

Tabelle 2

Die Ergebnisse der ICG verglichen mit dem Liquorfluß(C out)

<u>Liquorfluß</u> <u>ml/min/mmHg</u>	<u>ventrik.Fluß</u> <u>nach 24 und</u> <u>48 Stunden</u>	<u>Fehlen para-</u> <u>sag.Akkumul.</u>	<u>Asymmetrie</u> <u>"Pfützenbil."</u>	<u>Normal</u>
0, - 0,025	6	6	0	0
0,026-0,05	7	5	2	0
0,051-0,075	8	8	9	0
0,076-0,12	7	6	2	0
0,121-0,5	4	3	3	3

Die Statistik zeigt, daß je niedriger der Liquorfluß, desto höher die Anzahl der pathologischen ICGs.

Børgesen, Westergard und Gjeris berichteten 1981 von 50 Patienten bei denen sie die Isotopencisternographie mit dem Liquorfluß verglichen hatten.

Als ventrikuläres ICG galt, wenn

- ventrikuläre Retention
- fehlende parasagittale Akkumulation
- asymmetrische Verteilung des Radionuklids und "Pfützenbildung" beobachtet wurden.

Der Liquorfluß wurde durch lumbo-ventrikuläre Perfusion gemessen.

Der Zweck war, diejenigen ICG-Charakteristika zu identifizieren, die einen niedrigen Liquorfluß einschlossen und die eine Shuntoperation indizierten.

Eine normale ICG wurde nur bei 3 Patienten gefunden, bei denen der Liquorfluß nicht oder nur mäßig herabgesetzt war.

Niedriger Liquorfluß und ventrikuläre Retention sowie fehlende parasagittale Akkumulation 24 Stunden oder später post injectionem korrelierten in hohem Maße miteinander. Eine ventrikuläre ICG kann jedoch auch bei Patienten vorhanden sein, die normalen oder nur mäßig herabgesetzten Liquorfluß haben, bei denen eine Shuntoperation nicht indiziert ist. Die Autoren schlossen daraus, daß die Indikation einer Shuntoperation nicht nur auf den Ergebnissen einer ICG allein gegründet sein kann.

Radio-Isotopen-Cisternographie

<u>Autoren</u>	<u>Jahr</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>Untersuchungsmethoden</u>	<u>Ergebnis</u>
Pen Tze-Lin Goodkin Tong Epstein Vinciguerra	1967	3 Männer	PEG ICG	RISA-Cisternographie neben der PEG lohnende diagnostische Untersuchung zur Unterscheidung des obstruktiven vom nicht obstruktiven Hydrocephalus
Heinz Davis Karp	1970	130 Pat.	ICG PEG	Bei deutlich positiv bzw. negativem PEG ist das ICG gewöhnlich auch positiv bzw. negativ. Wenn das PEG nicht eindeutig ist, liefert das ICG zusätzliche Informationen, deshalb besonders nützlich bei Patienten mit Grenzwerten beim PEG.
Wolinsky Barnes Margolis	1973	22 Pat.	PEG ICG SIT	Nach den Untersuchungsergebnissen im Vergleich mit dem Operationserfolg schlossen die Autoren, daß mit möglicher Ausnahme des Corpus callosum-Winkels bei der PEG kein einzelner Test oder eine Testkombination genau den Operationserfolg voraussagen konnte. Falsch positive Ergebnisse bei PEG und ICG. Der SIT war als diagnostisches Mittel nicht von Nutzen.

<u>Autoren</u>	<u>Jahr</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>Untersuchungsmethode</u>	<u>Ergebnis</u>
Mahaley Wilkinson Sivalingham Friedman Tyson Goodrich	1974	37 Pat.	ICG Ausscheidung des Isotops vom Liquor ins Blut	Jeder Patient mit einem 24 Stunden Blutspiegel des Radionuklids, der größer als 0,091 ist, hat sehr wahrscheinlich keinen NPH und kombinierte Ergebnisse von einem niedrigen Radionuklidspiegel mit abnormen PEG und ICG ergeben den stärksten positiven Befund für einen NPH.
Børgesen Westergaard Gjeris	1981	50 Pat.	ICG Liquorfluß, gemessen durch lumbo-ventrikuläre Perfusion	Bei NPH-Patienten mit normalem ICG sind weitere Untersuchungen überflüssig, eine Shunt-Operation ist nicht indiziert. Wenn die Behandlung des NPH darauf abzielt, ungenügenden Liquorfluß zu verbessern, so kann das ICG allein die Informationen nicht liefern, die es ermöglichen, zwischen normalem und subnormalem Liquorfluß zu unterscheiden. Indikationen für eine Operation müssen durch andere Untersuchungen erstellt werden, wie z.B. durch Messung des Liquorflusses, Druckaufzeichnungen oder durch das CT.

2.2 Der intracranielle Druck (ICP) beim NPH

Hakim und Adams (1965) berichteten in ihrer ersten Veröffentlichung über den NPH von 3 Patienten, bei denen der Liquordruck konstant unter 180 bis 200 mmH₂O war. Sie nahmen an, daß der Liquordruck im Frühstadium der Krankheit hoch war, aber sobald der hohe Liquordruck die Ventrikel ausgedehnt hatte, diese durch einen niedrigen Druck ausgeweitet blieben.

1970 berichtete Malmros, daß Patienten mit NPH nachts einen höheren intraventrikulären Druck hatten als am Tage. Er nahm an, daß ein möglicher Zusammenhang zwischen nächtlicher Druckerhöhung und der ventrikulären Erweiterung bestand.

Nornes, Rootwelt und Sjaastadt gaben 1973 einen Bericht über Langzeit-Aufzeichnungen des intracraniellen Druckes bei NPH-Patienten heraus.

Epidurale Druckmessungen über längere Zeit wurden bei 3 Kontrollpatienten und bei 4 NPH-Patienten (3 diagnostisch gesicherte, 1 "wahrscheinlicher" NPH-Patient) ausgeführt. Simultane intraventrikuläre und epidurale Druckaufzeichnungen über 24 Stunden wurden bei einem Kontrollpatienten, bei einem NPH-Patienten und bei dem "wahrscheinlichen" NPH-Patienten gemacht.

Der durchschnittliche nächtliche epidurale Druck war bei allen Patienten höher als am Tag, außer bei einem NPH-Patienten, bei dem das durchschnittliche Nacht/Tag-Verhältnis 0,92 war. Das durchschnittliche Nacht/Tag-Verhältnis für alle Patienten war identisch bei der Kontrollgruppe und bei den NPH-Patienten, nämlich 1,06. Es gab keinen Anhaltspunkt dafür, daß die NPH-Patienten nachts einen höheren intracraniellen Druck hatten als die Kontrollgruppe.

Eine ziemlich kontinuierliche mäßige intracranielle Druckerhöhung wurde bei dem "wahrscheinlichen" NPH-Patienten beobachtet. Es wurde bei ihm ein Frühstadium der Krankheit angenommen, was den "hydraulischen Presse-Effekt" bestätigen würde.

Episoden von erhöhtem epiduralen Druck von mehr als ein paar Minuten Dauer wurden bei allen Patienten (Kontrollgruppe und NPH-Patienten) beobachtet, häufiger nachts als am Tag.

1976 berichteten Sjaastad und Nornes von 5 NPH-Patienten (communizierender Hydrocephalus, ventrikulärer Reflux beim Cisternogramm, fehlende Luftfüllung über der Konvexität beim PEG und deutlich erweiterte Temporalhörner). Bei allen 5 Patienten wurde ein erhöhter intracranieller/intrathecaler Druck beobachtet: Bei 2 Patienten wurde der intrathecale Druck nur lumbal gemessen, bei den verbleibenden 3 Patienten jedoch wurde der epidurale/ventrikuläre Liquordruck aufgezeichnet. Es wurden erhöhte Drucke beobachtet, die sich kontinuierlich über einen Tag oder länger erstreckten. Dies steht aber im Gegensatz zu den episodischen Druckerhöhungen, die bisher von NPH-Patienten berichtet wurden.

Sjaastad und Nornes forderten deshalb, daß der Ausdruck "normal pressure hydrocephalus" verworfen und z.B. durch die Ausdrücke "low pressure hydrocephalus", "malresorptive- oder malabsorptive hydrocephalus" ersetzt werden sollte.

1979 berichteten Bjergesen, Gjeris und Sørensen von Ergebnissen, die zeigten, daß intraventrikuläre Druckmessungen wenig hilfreich sind in der Auswahl der NPH-Patienten, von denen angenommen wird, daß sie von einer Shuntoperation profitieren.

2.3 Der spinale Infusionstest (SIT)

Wolinsky, Barnes, Margolis (1973) injizierten 60 Minuten lang 0,76 ml/min in den lumbalen subarachnoidalen Raum, wie von Hussey und Katzman beschrieben. Die Ergebnisse wurden als abnormal bezeichnet, wenn der aufgezeichnete Druck während der einstündigen Infusionsdauer über 300 mm H₂O stieg.

Die SIT-Ergebnisse waren bei den meisten Patienten normal. Abweichungen zeigten sich bei 3 Patienten von Gruppe 1 (idiopathischer kommunizierender Hydrozephalus), bei 2 Patienten von Gruppe 2 (sekundärer kommunizierender Hydrozephalus) und bei einem Patienten von Gruppe 3 (Demenz verschiedener Ätiologie).

Zwei Patienten, die sich postoperativ verbesserten, hatten abnorme PEGs, aber einen normalen SIT. Bei 3 Patienten war der SIT abnormal, jedoch das postoperative Ergebnis schlecht. Ein Patient hatte einen abnormen SIT, jedoch ein normales PEG und ICG, das postoperative Ergebnis war schlecht.

Sowohl falsch negative und wahrscheinlich auch falsch positive Ergebnisse wurden in dieser Untersuchungsreihe beim SIT beobachtet.

Die Autoren stellten fest, daß der SIT in dieser Untersuchungsreihe nicht sehr nützlich war. Sie meinten, daß technische Fehler des SIT auf ein Minimum herabgesetzt werden können, wenn variable Infusionsmengen benützt werden und nach der Infusion eine Isotopen-Injektion gemacht wird, um sicher zu gehen, daß man in den subarachnoidalen Raum injiziert hat.

Tans (1979) berichtete von einer Untersuchungsreihe, bei der er den SIT am lateral liegenden, nicht sedierten Patienten ausführte. Es wurde eine 19 gauge Nadel benützt, die sowohl an ein offenes Wassermanometer, als auch an eine Harvard-Infusionspumpe angeschlossen war. Es wurde eine normale Salzlösung 1,6 ml/min 20 Minuten lang infundiert. Die Infusion wurde gestoppt, wenn der Liquordruck über 500 mmH₂O stieg. Drei Werte wurden von jeder Kurve bestimmt. P_0 der Öffnungsdruck, P_{10} der Druck nach 10 Minuten Infusion und P_p der Plateau-Druck oder P_m der maximale Druck.

Der durchschnittliche Druckanstieg pro Minute während der ersten 10 Minuten ($\Delta P_{10} = \frac{P_{10} - P_0}{10}$) war das Hauptkriterium um zwischen einem normalen und einem abnormen Test zu unterscheiden.

Nach Nelson und Goodman wurde ein ΔP_{10} von weniger als 20 mmH₂O/min als normal angesehen. Ein P weniger als 400 mmH₂O/min diente als zusätzliches Kriterium. Falsch negative Infusionsteste, die durch das Durchsickern durch den Liquorraum verursacht werden, wurden mit Hilfe der Kriterien von Trotter und Mitarbeiter identifiziert: P_0 weniger als 60 mmH₂O, ΔP_{10} weniger als 6 mmH₂O/min und eine unterbrochene oder deformierte Kurve.

Nach Tans wurde eine korrekte Unterscheidung zwischen NPH und cerebraler Atrophie durch den SIT und durch das CT bei 4/4 von 62 Patienten (71%) erreicht. Ein normaler SIT und ein CT ohne die typischen Merkmale des NPHs schließen eine Liquorresorptionsstörung aus. Ein abnormer SIT und ein CT, das einen Hydrocephalus ohne Erweiterung der Konvexitätssulci zeigt, erfordern ein ICG und eventuell intracranielle Druckmessung zur Ermittlung des Grades der Liquorresorptionsstörung.

Während einige Autoren (Stein, Langfitt; Wolinsky, Barnes, Margolis) von einer schlechten Korrelation zwischen SIT und Operationsergebnis berichten, hatten andere bessere Ergebnisse, wenn falsch negative Tests erkannt wurden (Trotter, Luzecky, Siegel, Gado) und wenn höhere Infusionsmengen benutzt wurden (Hartmann, Alberti; Magnaes; Nelson, Goodman).

Insgesamt kommen alle Autoren zu dem Schluß, daß der SIT höchstens ein zusätzliches diagnostisches Mittel ist und auf jeden Fall dem CT und ICG der Vorrang gegeben werden muß.

2.4 Methoden zur Liquor-Flow-Messung

Behrman, Cast, O'Gorman (1971) berichteten von Studien, bei denen sie die Übertragungskurven von radiojodiertem Serum-Albumin (RIHSA) aus dem Liquor in das Plasma (wie von Chou und French 1955 beschrieben) bei 51 erwachsenen Patienten mit progressiver Demenz verschiedenen Ausmaßes der Schwere und Dauer auswerteten. Alle Patienten zeigten ventrikuläre Vergrößerung ohne Erhöhung des Liquordruckes und ohne PEG-Befunde eines obstruktiven Hydrocephalus.

Methode:

Der Test wurde die Verabreichung von 60 mg Potassium Jodid für 3 Tage eingeleitet. Um 10⁰⁰ Uhr des 1. Untersuchungstages wurden 100 microcuries (μ Ci) RIHSA intrathecal lumbal injiziert. Blutproben wurden in 2 bis 4 stündigen Intervallen am gleichen Tag entnommen und in 6 bis 8 stündigen Intervallen während der folgenden 2 Tage. 4 ml Blut wurden in ein heparinisiertes Plastikröhrchen gespritzt und 100 Sekunden lang in einem Scintillations-Counter registriert. Der Durchschnittswert zweier Zählungen wurde bestimmt und die resultierende Kurve aufgezeichnet.

Die Autoren stellten zwei Arten von Kurven fest:

Gruppe A zeigte ein schnelles Ansteigen der Radioaktivität im Blut, das von einem hohen Plateau gefolgt war.

Gruppe B zeigte ein langsames aber kontinuierliches Ansteigen der Aktivität.

Die Patienten der Gruppe A, bei denen ein ICG gemacht wurde, zeigten eine hauptsächliche Radioaktivitätsanreicherung in der sagittalen Region, während in der Gruppe B die ventrikuläre Radioaktivität persistierte.

Die Autoren schlossen daraus, daß die verminderte Transferrate in Gruppe B entweder auf eine verminderte Absorptionsrate oder aber verminderte Bildungsrate, oder auf beides zurückzuführen ist.

Børgesen, Gjerris (1982):

Die Resorptionskapazität des Liquors kann als die "Ausleitfähigkeit" durch die lumboventrikuläre Perfusion gemessen werden. (Børgesen, Gjerris, Sørensen 1978).

Die Methode basiert auf einer konstanten Infusionsrate bei verschiedenen, kontrollierten, konstanten intracraniellen Druckwerten. Ringer Lactat wird durch die lumbale Kanüle zu 1,5 bis 4,5 ml/min infundiert. Der Druckwert wird kontrolliert durch die Höhe der Ausflussspitze des Katheters in den Ventrikeln. Die nicht absorbierte Flüssigkeit fließt durch den Katheter aus

den Ventrikeln heraus und wird in zwei Zeitabständen von 5 Minuten bei 3 bis 5 verschiedenen Druckwerten gemessen. Das Volumen der absorbierten Flüssigkeit (V_{abs}) wird berechnet

$$V_{abs} = V_{inf} + V_{csf} - V_{out}$$

wobei V_{inf} die Infusionsmenge, V_{csf} die Liquorproduktionsrate und V_{out} das Volumen der heräusfließenden Flüssigkeit ist. Die Autoren bestimmten die Liquorproduktionsrate (V_{csf}) mit 0,4 ml/min konstant während der Perfusion.

V_{abs} wird geteilt durch den Druck

$$\frac{V_{abs}}{dP} \text{ ml/min/mmHg}$$

und drückt die "Ausleitfähigkeit" C_{out} des Liquors aus den Ventrikeln aus.

Der Zweck der vorliegenden Studie war, die klinischen Ergebnisse der Shunt-Operation mit der "Ausleitfähigkeit" des Liquors bei NPH-Patienten und diese Ergebnisse wiederum mit den präoperativen Befunden, CT und intracraniellen Druckmessungen zu vergleichen.

Tabelle 1

Klinische Daten verglichen mit der "Ausleitfähigkeit" C_{out}

C_{out} ml/min	Ätiologie		Länge der Krankheit				Alter (Jahren)							
	bek.	unbek.	3-6Mon.	6-12Mon.	1-2J.	2J.	51	54	56	61	65			
0 - 0,020	3	0	2	0	1	0	1	0	1	0	1			
0,021-0,04	10	7	8	1	2	6	2	0	5	3	7			
0,041-0,06	10	9	6	4	3	6	6	3	4	5	1			
0,061-0,08	6	6	3	2	3	4	2	2	3	2	3			
0,081-0,10	3	5	1	3	1	3	1	1	1	0	5			
0,101-0,12	1	4	1	1	1	2	1	1	1	2	0			
0,12	7	9	0	3	1	12	4	2	2	3	5			
insgesamt:	40	40	21	14	12	33	17	9	17	15	22			

Es besteht keine Korrelation zwischen der Ätiologie, der Länge der Krankheit und dem Alter mit dem C_{out} .

Tabelle 2

Operationsergebnisse verglichen mit dem C_{out}

C _{out} ml/min	gebessert	vorübergehend gebessert	unverändert	keine OP
0,021	3	0	0	
0,021-0,04	14	3	0	
0,041-0,06	18	1	0	
0,061-0,08	10	0	2	
0,081-0,10	0	0	8	
0,101-0,12	0	0	5	
0,12	/	/	/	16
insgesamt:	45	4	15	16

Die 45 gebesserten und die 4 "vorübergehend" gebesserten Patienten hatten alle ein C_{out} unter 0,08ml/min. 15 Patienten verbesserten sich nicht, zwei von ihnen hatten ein C_{out} von 0,062 bzw. 0,071 ml/min. Die verbleibenden 13 Patienten hatten ein C_{out} zwischen 0,08 ml/min und 0,12 ml/min. 16 Patienten mit einem C_{out} über 0,12 ml/min wurden nicht operiert. Die Korrelation zwischen Verbesserung und C_{out} unter 0,08 ml/min ist statistisch hoch signifikant.

Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß die Messung des C_{out} durch die lumboventrikuläre Perfusion eine präzise prognostische Information über die Operationsergebnisse bei NPH-Patienten liefert. Diese Messung macht es möglich, Patienten eine Operation mit hoher Komplikationsrate zu ersparen. Sie hat zum besseren Verstehen der Pathogenese des NPH beigetragen und außerdem sind durch sie andere Untersuchungsbefunde der Liquordynamik verständlicher geworden.

2.5 Das Pneumencephalogramm (PEG)

Das Pneumencephalogramm war früher eine der wichtigsten Methoden einen "Normal Pressure Hydrocephalus" differentialdiagnostisch von einer cerebralen Atrophie oder von sonstigen Krankheiten, die im höheren Erwachsenenalter eine unklare Demenz verursachen, zu unterscheiden. Seit etwa 10 Jahren hat das Computer Tomogramm diese für den Patienten zwar ungefährliche, jedoch unangenehme Untersuchungsmethode weitgehend ersetzt.

Das Pneumoencephalogramm von Patienten mit NPH zeigt ein dilatiertes ventrikuläres System vor allem der Vorderhörner der lateralen Ventrikel und luftgefüllte basale Cisternen ohne Passage von Luft über der Gehirnkongkavität.

Eine wesentliche Bedeutung kommt dem Corpus callosum Winkel zu. Der obere Rand der lateralen Ventrikel, wie er sich auf einem ap-Film mit dem auf dem Rücken liegenden Patienten darstellt, formt normalerweise einen Winkel von $130^\circ - 140^\circ$. Bei Patienten mit NPH ist der Winkel gewöhnlich weniger als 120° , während ein stumpferer Winkel in Fällen mit ventrikulärer Dilatation infolge von atrophischen Prozessen gefunden wird.

Ein besonderes Augenmerk wird auch auf die Vergrößerung der Ventrikel gerichtet, die 24 Stunden nach der PEG ein Maximum erreicht und noch 72 Stunden später nachweisbar ist. Ebenso wird häufig eine Verschlechterung des neurologischen Status nach einer PEG beobachtet, welche auf diese Ventrikeldilatation zurückgeführt wird.

Um die Bewegung der injizierten Luft über den cerebralen Hemisphären zu erleichtern, werden verschiedene Patienteneagerungen durchgeführt. Normal ergibt sich dadurch ein Luftfluß im subarachnoidalen Raum über der cerebralen Kongkavität.

Die Diagnose des NPH muß angenommen werden, wenn trotz mehrfacher Versuche, diese Bewegung zu erleichtern, keine Luft über der Kongkavität zu beobachten ist. Jedoch sind kleine Aussparungen ohne Luft kein eindeutiger Befund, sondern sollten als lokalisierte Obstruktionen des subarachnoidalen Raumes, nämlich Adhäsionen verursacht durch Arachnitis, diagnostiziert werden, welche den Liquorfluß aber nicht signifikant verändern. Die Luftfüllung dilatierter Sulci ist charakteristisch bei cerebraler Atrophie und eliminiert die Diagnose des NPH als die Ursache für die Demenz des Patienten.

Kein einzelner oder kombinierter Befund der PEG bringt zusätzliche Erkenntnisse, die nicht durch das CT erbracht werden könnten. Aus diesem Grunde wird heute eine für den Patienten unangenehme Pneumencephalographieuntersuchung zugunsten des Computer Tomogramms unterlassen.

2.6 Computer Tomographie

Das Computer Tomogramm hat in der Diagnostik des NPH das PEG fast vollständig und zum Teil auch das Isotopen-Cisternogramm verdrängt.

Untersuchungen nach intrathecaler Metrizamidgabe mit dem Computer Tomogramm haben gegenüber der Isotopen-Cisternographie den großen Vorteil

- der besseren Auflösung
- der besseren Quantifizierbarkeit der Kontrastanreicherung
- und der fehlenden radioaktiven Strahlung

Methode:

Nach einer Prämedikation von 10 mg Diazepam i.m. wird bei dem sitzenden Patienten eine Lumbalpunktion mit einer 25 gauge Nadel durchgeführt (um den Liquorverlust klein zu halten) und Metrizamide intrathecal injiziert. Die Dosis von dem wasserlöslichen, nichtionisierten, jodenthaltenden Kontrastmittel Metrizamide (Amipaque Schering AG Berlin) variiert bei den verschiedenen Autoren von 5 ml (190 mg Jod/ml), über 10 ml (125 mg Jod/ml) bis zu 25 ml (150 mg Jod/ml).

Um eine Darstellung der basalen Cisternen zu erhalten, wird der Patient dann flach auf den Rücken gelegt und der Kopf durch Kippen des Bettes um 30° in eine leichte Tieflage gebracht. Soll die Liquordynamik dargestellt werden, muß der Patient in streng horizontaler Lage bleiben.

Für die Darstellung der basalen Cisternen wird 15 Minuten nach der Injektion die erste Aufnahme mit einem CT-Scanner gemacht, im Falle einer Liquorresorptionsstörung aber erst nach mindestens 30 Minuten. Die Aufnahmen werden nach 6, 12, 24 und 48 Stunden wiederholt. Die Schicht ist 13 mm dick, bei der Untersuchung der subarchnoidalen Räume 8 mm. Die meisten der CT-Scans wurden mit einem EMI-Raster Mark I gemacht und später mit einem EMI-Raster CT 1010.

Im Nativ-Scan sprechen für die Diagnose eines NPH:

- Erweiterung der Seitenventrikel einschließlich der Temporalhörner
- Erweiterung des 4.Ventrikels
- Fehlen erweiterter Hirnfurchen über der Konvexität, obwohl letztere manchmal doch zu finden sind.

Das Computer-Metrizamid-Cisternogramm diagnostiziert einen NPH bei:

- fehlender oder verzögerter Füllung der Hirnfurchen über der Konvexität mit dem Kontrastmittel
- das Kontrastmittel verbleibt in den Seitenventrikeln für länger als 24 Stunden in einer Dichte, die größer oder gleich der des Hirngewebes ist und nicht weniger als 50% der Dichte des 1.Tages beträgt.
- periventrikulär angeordnete verminderte Dichte bei gleichzeitiger Füllung der Seitenventrikel mit dem Kontrastmittel.

Voraussetzung für den Gebrauch eines bestimmten Kontrastmittels für die Computer Metrizamid Cisternographie ist, daß das Kontrastmittel in den subarachnoidalen Räumen relativ lange verbleibt. Durch das hohe Molekulargewicht von Metrizamide wird eine schnelle Absorption verhindert. Die Halbwertszeit von Metrizamide ist ungefähr 4 Stunden. Das Kontrastmittel wird nach 4 Stunden ganz absorbiert, vorausgesetzt, die Liquordynamik ist normal.

Ein wichtiger zusätzlicher Faktor ist der hohe Grad der Auflösung durch das CT. Dies wird durch die Tatsache erklärt, daß die Zunahme von 1 mg/ml im Jodgehalt des Liquors schon eine Effektzunahme von 10 bis 15 EMI units in der Röntgenabsorption hat. Deshalb erlauben diese zwei Charakteristika zusammen einen Einblick in die Liquordynamik einerseits, als auch eine verbesserte Darstellung der Cisternen und Ventrikel andererseits.

Erkrankungen:

Nach der lumbalen Injektion von Metrizamide klagen einige Patienten gelegentlich über Kopfschmerzen, vor allem am 2.Tag, manche über vorübergehende Übelkeit sofort nach der Injektion. Nie wurden Erbrechen oder cerebrale Attacken beobachtet.

Diejenigen Patienten, die Erfahrung mit der Pneumencephalographie hatten, berichteten, daß die Untersuchung mit Metrizamide viel weniger Unbehagen verursachte als die Untersuchung der PEG.

2.6.1. Literaturbesprechung

C.M.Fisher berichtete 1982 von einer Studie von Patienten, die er persönlich untersucht hatte.

Um die mögliche Krankheitsursache des NPH bei älteren Menschen mit unergründlichen Gangstörungen abzuklären, benutzte er das CT, durch das er die laterale Ventrikelgröße maß. Er verglich die Daten von 50 Patienten alle im Alter über 60 Jahre mit Gangstörung und 80 Kontrollpatienten gleichen Alters ohne Gehschwierigkeiten und ohne mentaler Auffälligkeit.

46 der 50 Patienten mit Gangstörung (92%) hatten eine ventrikuläre Spannweite von mehr als 12 mm (siehe Graphik), während nur 5 der 80 Kontrollpatienten (6,3%) Ventrikel dieser Größe hatten. Bei 17 der 50 Patienten mit Gangstörung besserten sich die Symptome nach einer Shuntoperation oder nach einer lumbalen Liquorentnahme zu Testzwecken.

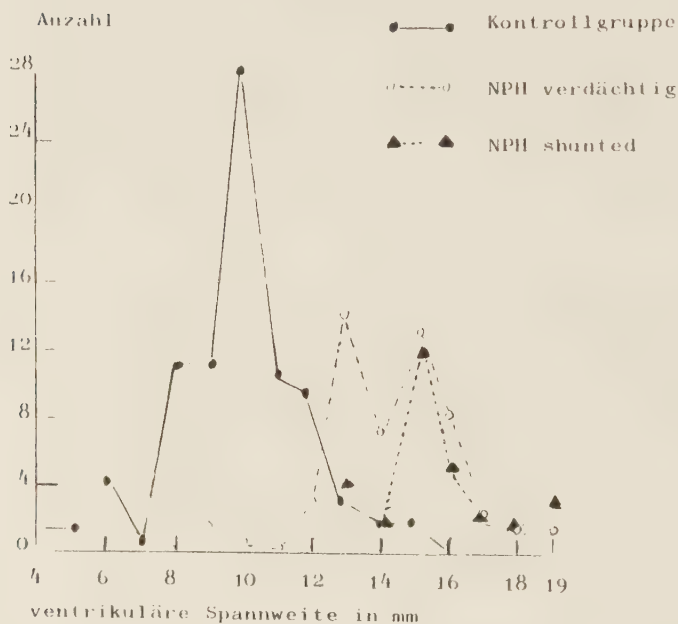
Das CT wurde durchgeführt mit einem EMI cranial Scanner des Typs 1010 mit 160 x 160 Matrix. Die Richtlinie der ventrikulären Größe war die ventrikuläre Spannweite, eine einzelne lineare Abmessung über die Vorderhörner an der Obergrenze des Kopfes des Nucleus caudatus. Die frontale Spannweite wurde der Standardvergrößerung, die im Massachusetts General Hospital in den Jahren 1978-80 benutzt wurde, angepaßt, in welcher der bitemporale Schäeldurchmesser auf der Höhe der pinealen Verkalkung ungefähr 45 mm für Männer und 42 mm für Frauen betrug. Das Gebiet der Vorderhörner und vordere Teile der lateralen Ventrikel wurden untersucht als ein Maß für die Ventrikelgröße, aber sie ergaben keinen eindeutigen Vorteil gegenüber der einfachen transversen Spannweite.

Tabelle:

Abmessungen der ventrikulären Spannweite in 3 Gruppen:
NPH verdächtig, Kontrollgruppe, erfolgreich operierte
NPH-Patienten

<u>ventrikuläre</u> <u>Spannweite(mm)</u>	4-7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	Total
<u>Kontrollgr.</u>		6	1	1	1	28	10	9	3	1	1	0	0	80
<u>NPH verdächtig</u>		0	0	1	0	0	3	14	7	13	8	2	1	50
<u>NPH shunted</u>		0	0	0	0	0	0	4	1	12	5	2	1	28

46 der 50 Patienten (92%) mit unerklärlichen Gehstörungen, die denen des NPH ähneln, hatten eine ventrikuläre Spannweite von mehr als 12 mm, während nur 5 von 80 Kontrollpatienten (6,3%) eine Spannweite von mehr als 12 mm hatten. Der einzige Patient mit einer Spannweite von 9 mm war eine Alkoholikerin mit Anfällen und nicht progressiver Gangstörung. Der Kontrollpatient mit einer Spannweite von 15 mm wurde später zur nochmaligen Konsultation überwiesen wegen Unsicherheit im Gang, ein Zeichen dafür, daß bei älteren Patienten eine Vergrößerung diesen Ausmaßes nicht lange toleriert wird.



Die Verbesserung der klinischen Symptome beim NPH nach einer Shunt-Operation läßt auf eine verminderte Leitfähigkeit des Liquorflusses (C_{out}) aus den Ventrikeln beim NPH schließen.

Bjergesen, Gyldensted, Gjerris, Lester 1980 verglichen deshalb die Ergebnisse der CT und PEG in bezug auf die Leitfähigkeit des Liquorflusses. Bei 66 NPH-Patienten wurde die CT durchgeführt und der Liquorfluß durch die lumboventrikuläre Perfusion gemessen. Dieser Test wurde nur unter pathologischen Bedingungen durchgeführt, die Autoren glauben jedoch, daß Werte des C_{out} unter 0,075 ml/min/mmHg pathologisch sind. Bei 34 Patienten wurde eine PEG gemacht.

Die Autoren diagnostizierten den NPH bei Patienten mit

- progressiver Demenz
- Gangstörungen und/oder
- Harninkontinenz
- Hydrocephalus (Evans Index über 0,31 beim CT)
- normalem intraventrikulären Hirndruck (unter 12 mmHg)

Das CT wurde bei allen Patienten mit dem EMI CT 1010 Scanner durchgeführt.

Die folgenden Parameter wurden bei der CT und der PEG gemessen:

- CT:
- Evans Index
 - Cella media Index (CM, maximale äußere Schädelweite durch die minimale Cella media-Weite)
 - maximale Weite des 3.Ventrikels
 - maximale Weite der corticalen Sulci(SU)
 - die periventrikuläre verminderte Dichte wurde visuell beurteilt

- PEG:
- Evans Index
 - Cella media Index
 - Weite des 3. Ventrikels
 - maximale Weite der Sylvisschen Fissur

Ergebnisse:

ventrikuläre Form

Es gab keine Übereinstimmung zwischen der ventrikulären Form (Evans Index bei der CT) und dem Liquorfluß. Der Evans Index des CTs und der PEG stimmten gut überein (Korrelationskoeffizient 0,84). Auch zwischen dem Cella media Index und dem Liquorfluß bestand kein Zusammenhang. Wie im Falle des Evans Index und des CM gab es auch zwischen dem Durchmesser des 3.Ventrikels und dem C_{out} keinen Zusammenhang.

Corticale Sulci

Die Größe der corticalen Sulci wurde durch das CT gemessen und die 95iger Percentile lag bei 1,9 bis 5 mm. Die Sulci wurden in drei Gruppen eingeteilt:

- unter 1,9 mm (6 Patienten)
- zwischen 1,9 und 5 mm (35 Patienten)
- über 5 mm (25 Patienten)

Bemerkenswert war, daß weite Sulci auch bei Patienten mit einem niedrigen C_{out} beobachtet wurden, während schmale Sulci unter 1,9^{out} mm nur bei Patienten mit einem C_{out} unter 0,075 ml/min/mmHg gesehen wurden. Bei der Untersuchung durch das CT wurden bei 29 von den 3/4 Patienten, bei denen bei der PEG ein Fehlen der Luft in den parietalen corticalen Sulci beobachtet wurde, normale oder erweiterte Sulci festgestellt.

periventrikuläre Hypodensität

Dieses Ergebnis wurde bei 13 Patienten beobachtet, von denen alle einen C_{out} unter 0,075 ml/min/mmHg hatten. Jedoch wurde dieser C_{out} auch bei 30 anderen Patienten festgestellt. 12 der 13 Patienten mit periventrikulärer Hypodensität hatten eine bekannte mögliche Ursache für ihren NPH.

Diskussion

Es bestand eine gute Übereinstimmung zwischen den ventrikulären Formen beim CT und der PEG, aber von der ventrikulären Größe konnte man nicht auf den Liquorfluß schließen. Corticale Sulci kleiner als 1,9 mm beim CT zeigten einen niedrigen Liquorfluß, während weite corticale Sulci einen solchen nicht ausschlossen.

Crockard und Mitarbeiter glauben, daß weite oder normale Sulci beim CT typisch sind für eine primäre corticale Atrophie und dies würde eine Obstruktion des Liquorflusses ausschließen. Die guten klinischen Ergebnisse nach einer Shunt-Operation bei NPH-Patienten mit großen oder normalen Sulci sprechen jedoch gegen diese Ansicht. Diese Beobachtungen stimmen mit den Ergebnissen dieser Studie überein, wo 27 Patienten mit einem C_{out} unter 0,075 ml/min/mmHg normale oder erweiterte corticale Sulci hatten.

Periventrikuläre verminderte Dichte beim CT ließ auf einen niedrigen Liquorfluß schließen (13 Patienten). Die Autoren erklärten sich diese Hypodensität durch einen erhöhten

Wassergehalt in dem ventrikelumgebenden Gewebe. Dieser kann ein Ergebnis eines niedrigen Liquorflusses sein, der ein Durchtropfen durch die ependymale Wand verursacht, vor allem dann, wenn die Wand beschädigt ist, z.B. durch einen vorübergehend erhöhten Druck.

Möglicherweise ist deshalb, weil die Ventrikelwand nicht immer beschädigt ist, die Dichteverminderung nicht bei allen Patienten mit niedrigem Liquorfluß zu beobachten.

Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß das CT die differentialdiagnostische Untersuchung der Wahl bei Patienten mit Verdacht auf NPH ist. Da nach der vorliegenden Studie die periventrikuläre Hypodensität und corticale Sulci schmaler als 1,9 mm eindeutig mit reduzierter Liquorresorption vergesellschaftet sind, kann die Indikation für eine Shunt-Operation allein durch diese Ergebnisse gestellt werden.

Sie stellten weiter die Behauptung auf, daß kein einzelnes oder kombiniertes Ergebnis der PEG diesem Ergebnis etwas hinzufügt und folgerten daraus, daß eine PEG-Untersuchung unterlassen werden kann, wenn ein CT verfügbar ist.

Black (1980) berichtete von 62 shuntoperierten Patienten mit idiopathischem NPH, von denen u.a. bei 22 die Prognose ausschließlich durch das CT gestellt wurde. Im Vergleich zu anderen Untersuchungsmethoden (klinische Faktoren, radiographische Studien: PEG, Cisternographie) erzielte das CT die genaueste Vorhersage der Operationsergebnisse.

Der Autor stellte fest, daß anhaltende Untersuchungen zur besseren Operationserfolgsvorhersage wichtig sind, daß aber in der Zwischenzeit die klinischen Faktoren und das CT die wichtigsten Leitlinien zur Vorhersage der Symptomenverbesserung nach einer Shunt-Operation sind.

Siehe Tabelle

Craniale CT-Ergebnisse und Shunt-Operations-Ergebnisse
beim idiopathischen NPH

CT-Ergebnisse	Anzahl der Patienten	ausgezeichnete Ergebnisse		mäßige Besserung		keine Besserung	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
ventrikuläre Vergrößerung mit wenig oder keiner Sulcivergrößerung	13	5	39	6	46	2	15,
ventrikuläre Vergrößerung mit begleiten- der Sulciver- größerung	9	2	22	1	11	6	67

Insgesamt verbesserten sich damit 85% mit ventrikulärer Vergrößerung mit wenig oder keiner Sulcivergrößerung, die Signifikanz war damit $p < 0,05$.

Bei ventrikulärer Vergrößerung mit Sulcivergrößerung verbesserten sich nur 33%, was nicht signifikant war.

Tans (1979) berichtete von einer retrospektiven Studie über den diagnostischen Wert des CT und des spinalen Infusions-Tests (SIT) bei 27 Patienten mit NPH und 35 Patienten mit cerebraler Atrophie. Die Ergebnisse beider Untersuchungen wurden mit den klinischen Befunden und den Ergebnissen der Isotopen-Cisternographie und der kontinuierlichen intracranialen Druckmessung (ICP) verglichen.

Alle CT-Scans wurden in 3 Gruppen eingeteilt:

1. NPH, wenn mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt waren:
frontale Hörner größer als 25 mm, der 3. Ventrikel größer als 3,5 mm, der 4. Ventrikel größer als 4 mm, temporale Hörner größer als 2 mm oder periventrikulär verminderte Gewebisdichte
2. Atrophie bei Anwesenheit der corticalen Atrophie
3. CT-Bilder, die nicht eindeutig als NPH oder Atrophie einzuordnen waren.

Der SIT wurde am lateral liegenden Patienten ausgeführt, ohne Sedierung. Es wurde eine 19 gauge Nadel benutzt, die sowohl an ein offenes Wassermanometer, als auch an eine Harvard Infusionspumpe angeschlossen war. Es wurde eine normale Salzlösung 1,6 ml/min 20 Minuten lang infundiert. Die Infusion wurde gestoppt, wenn der Liquordruck 500 mmH₂O überstieg. Drei Werte wurden von jeder Kurve bestimmt: P_o der Öffnungsdruck, P_{10} der Druck nach 10 Minuten Infusion und P_p der Plateau-Druck oder P_m der maximale Druck. Der durchschnittliche Druckanstieg pro Minute während der ersten 10 Minuten ($\Delta P_{10} = \frac{P_{10} - P_o}{10}$) war das Haupt-

kriterium, um zwischen einem normalen und einem abnormalen Test zu unterscheiden.

Nach Nelson und Goodman wurde ein ΔP_{10} von weniger als 20 mm H₂O/min als normal angesehen. Ein P_p weniger als 400 mm H₂O diente als zusätzliches Kriterium. Falsch negative Infusionsteste, die durch das Durchsickern durch den Liquorraum verursacht waren, wurden mit Hilfe der Kriterien von Trotter und Mitarbeiter identifiziert: P_o weniger als 60 mm H₂O, ΔP_{10} weniger als 6 mmH₂O/min und eine unterbrochene oder deformierte Kurve.

Unterscheidung zwischen NPH und cerebraler Atrophie durch den SIT und das CT

<u>abschließende Diagnose</u>	<u>SIT abnormal CT-Ergebnisse</u>		<u>SIT normal CT-Ergebnisse</u>			
	<u>NPH</u>	<u>nicht ein- deutig</u>	<u>Atroph.</u>	<u>NPH</u>	<u>nicht ein- deutig</u>	<u>Atroph.</u>
NPH	14a	3a	4	3	3	0
cerebrale Atrophie	0	0	4	4	11a	16a

a: abschließende Diagnose, die richtig durch den SIT und das CT bei den einzelnen Patienten vorhergesagt wurde.

Die abschließende Diagnose basierte auf allen oben erwähnten Untersuchungen und den Ergebnissen von Shunt-Operationen oder dem klinischen Verlauf.

Der häufigste CT-Befund des NPH war die Erweiterung der Temporalhörner und bei der cerebralen Atrophie die Erweiterung der Konvexitätssulci. Der SIT zeigte eine sehr gute Korrelation mit dem Isotopencisternogramm und der kontinuierlichen intracraniellen Druckmessung.

Nach der Tabelle wurde eine korrekte Unterscheidung zwischen NPH und cerebraler Atrophie durch den SIT und dem CT bei 44 von 62 Patienten (71%) erreicht. Ein normaler SIT und ein CT-Scan ohne die typischen Merkmale des NPHs schließen eine Liquorresorptionsstörung aus. Ein abnormer SIT und ein CT-Scan, der einen Hydrocephalus ohne Erweiterung der Konvexitätssulci zeigt, erfordern ein Isotopencisternogramm und eventuell intracranielle Druckmessung zur Ermittlung des Grades der Liquorresorptionsstörung.

Yamada und Mitarbeiter (1978) berichteten von besonderen Untersuchungsergebnissen von NPH-Patienten beim CT. 32 Patienten mit angeborenem oder erworbenem Hydrocephalus wurden mit dem CT untersucht und die Autoren verglichen die periventrikuläre verminderte Dichte bei den verschiedenen Patienten:

NPH-Patienten:

Bei 10 der 12 NPH-Patienten breitete sich ein fächerförmiges Gebiet von vermindelter Gewebsdichte von den Vorderhörnern der bilateralen Ventrikel zu den frontalen Polen aus. Bei 5 der 10 Patienten wurde auch rund um die bilateralen Hinterhörner eine Hypodensität beobachtet. Bei den anderen beiden war eine Hypodensität ebenfalls rund um die Vorderhörner zu sehen, aber sie breitete sich nicht bis zu den frontalen Polen aus. Nach einer Shunt-Operation verschwand dieses Hypodensitätsgebiet bei 9 Patienten ganz und verminderte sich bei 2 Patienten. Ein Patient hatte keine Shunt-Operation.

Andere Hydrocephalusarten:

Auch bei Patienten mit anderen Arten von Hydrocephalus wurden Hypodensitätsgebiete beobachtet (Hydrocephalus infolge von Gehirntumoren, Verletzung, Entzündung), diese erstreckten sich weder fächerförmig, noch bis zu den frontalen Polen, sondern nur rund um die Vorderhörner. Bei Patienten mit kindlichem nichtkommunizierenden Hydrocephalus oder Hydrocephalus bei Aquaeduktstenose wurde selten ein Gebiet mit vermindelter Dichte beobachtet.

Das Ausmaß des Verschwindens des Hypodensitätsgebietes korrelierte gut mit der Verbesserung der klinischen Symptome. Die Autoren erklären die Entstehung dieses Hypodensitätsgebietes so:

1. Destruktion oder Degeneration der ventrikulären Wand infolge von Liquoreinblutungen.
2. Invasion des Liquors durch die zerstörte Ventrikelwand in die weiße Substanz und nachfolgende Liquorzirkulations- und -absorptionsstörung.

Die Aufnahme von großen Mengen Liquors in das Parenchym des frontalen Lappens führt zu dessen Funktionsstörung und ist die Ursache der klinischen Symptome des NPH (Desorientiertheit, Gangstörung, Harninkontinenz). Die Autoren schließen daraus, daß dieses fächerförmige Hypodensitätsgebiet die Ursache für die klinischen Symptome ist, vor allem deshalb, weil bei anderen Hydrocephalusarten weder das Hypodensitätsgebiet noch die typische NPH-Symptomtrias beobachtet werden.

Ostertag und Mundinger (1978) untersuchten 55 Patienten mit der Computer-Metrizamide-Cisternographie, wobei bei 36 Patienten der Verdacht einer möglichen Liquorresorptionsstörung bestand. Zur gleichen Zeit wurde eine vergleichbare Untersuchung bei diesen Patienten mit einer Radioisotopen-Cisternographie mit 111 Indium-DTPA durchgeführt. Bei 19 Patienten ausschließlich zum Zwecke der Darstellung der subarachnoidalen Räume.

Nach einer Verabreichung von 10 mg Diazepam i.m. wurde bei dem sitzenden Patienten eine Lumbalpunktion durchgeführt und 5 ml Metrizamide (190 mg Jod/ml) intrathecal injiziert. Im Falle eines Verdachts auf Liquorresorptionsstörung wurde 0,5 mCi 111 Indium-DTPA zur gleichen Zeit verabreicht. Um eine Darstellung der basalen Cisternen zu erreichen, wurde der Patient auf den Rücken gelegt und sein Kopf durch Kippen des Bettes um 30° in eine geringe Tieflage gebracht. Zur Untersuchung der Liquordynamik mußte der Patient flach auf dem Rücken liegen. Nach 15 Minuten wurde zur Darstellung der basalen Cisternen ein Bild gemacht, bei Verdacht auf Liquorresorptionsstörungen mußte man dazu mindestens 30 Minuten warten.

In Übereinstimmung mit den Studien von Greitz und Hindmarsh, Grepe und Greitz und Drayer et al. zeigen die von Ostertag und Mundinger, daß die Isotopen-Cisternographie und die Metrizamide-Cisternographie übereinstimmende Ergebnisse bezüglich der Liquordynamik liefern. Der Vorteil der CT-Metrizamide-Cisternographie ist, daß sie neben der Beobachtung der Liquordynamik auch eine Darstellung der exakten ventrikulären Proportionen liefert.

Alle Studien berichten von einem normalen Fluß des Kontrastmittels in den 4. Ventrikel, der durch stärkeres Kippen des Bettes auch in den 3. und die lateralen Ventrikel forciert werden kann. Deshalb sollte der Patient zur Beobachtung der Liquordynamik in streng horizontaler Lage bleiben.

Ein deutlich geringerer Betrag von Metrizamide war notwendig für die CT-Cisternographie als für die röntgenologische Darstellung der Liquordynamik.

Nebenwirkungen traten nicht immer auf und wenn, dann klagten die Patienten nur kurze Zeit darüber z.B. über Übelkeit oder Kopfschmerzen.

Radue und Kendall berichteten 1977 von 66 Patienten mit CT-Nativ Scan und Metrizamid-Cisternographie. Es wurden 2 Patientengruppen zusammengestellt mit jeweils 2 Untergruppen:

1. NPH-Gruppe

- a. Patienten mit NPH ohne klinischen Verdacht auf erhöhten Hirndruck. Die Diagnose wurde auf Grund prädisponierender Erkrankungen und Erweiterungen der Ventrikel bei Verlaufskontrollen gestellt (16 Patienten) und/oder deutlicher klinischer Besserung nach Shunt-Operation (9 Patienten). Insgesamt: 25 Patienten
- b. Patienten mit klinischen und/oder radiologischen Befunden, die sehr verdächtig auf einen NPH waren und die sich entweder nach einer Shunt-Operation besserten (8 Patienten), pathologische Druckwellen bei intracranieller Druckmessung aufwiesen (3 Patienten) oder verdächtige intrathecale Infusionsstudien zeigten (3 Patienten). Insgesamt: 14 Patienten

2. Atrophie-Gruppe

- a. Eine Gruppe mit klinischen Symptomen und CT-Befunden, die für einen NPH typisch waren, die jedoch keine pathologischen Befunde bei anderen Untersuchungen aufwiesen und deren Metrizamid-Cisternographie (MCG) einen normalen Liquorfluß zeigte oder aber einen solchen, der sich deutlich von dem für den NPH typischen unterschied (15 Patienten)
- b. Eine Gruppe, in welcher auf Grund erweiterter Ventrikel und nur in einigen Fällen erweiterter Hirnfurchen die Diagnose aber durch andere Untersuchungen ausgeschlossen wurde. Insgesamt: 12 Patienten.

Beim Nativ-Scan wurden folgende Parameter untersucht:

- Evans Index
- Erweiterung der Temporalhorner
- Durchmesser des 3.Ventrikels
- Durchmesser des 4.Ventrikels
- Weite der Hirnfurchen

Bei allen Untersuchungen wurden Dichtemessungen in den verschiedenen Teilen des Ventrikelsystems und in den Subarachnoidalräumen nach 6, 12, 24, wenn notwendig nach 48 und 72 Stunden durchgeführt.

Bei Kontrastmittel in den Seitenventrikeln wurden folgende weitere Untersuchungen gemacht:

1. Die Konzentration des Kontrastmittels in den Seitenventrikeln nach 12 Stunden wurde verglichen mit der Konzentration im Subarachnoidalraum.
2. Die Konzentration des Kontrastmittels in den Seitenventrikeln nach 24 Stunden wurde mit der nach 12 Stunden verglichen.
3. Wurde die größte Dichte in den Hirnfurchen gemessen.

Eine Erweiterung der basalen Cisternen und der Sylvisschen Fissur findet man sowohl beim NPH als auch bei der Atrophie.

Hirnfurchen

+ leichte Erweiterung, (+) mäßige Erweiterung
 Ø keine Erweiterung

<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>NPH</u> 38	<u>Atrophie</u> 27
+	5%	18,5%
(+)	8%	15,0%
Ø	87%	66,5%

nicht korrekte Schicht: 1 Patient

Radue und Kendall folgerten daraus, daß normale oder nicht erweiterte Hirnfurchen Hinweise dafür sind, daß der Patient durch eine Shunt-Operation gebessert werden kann.

Evans Index

<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>NPH</u> 39	<u>Atrophie</u> 27
>50%	13,0%	
45-50%	7,5%	7,5%
40-45%	33,0%	22,0%
35-40%	41,0%	15,0%
30-35%	5,5%	48,0%
< 30%		7,5%

Relativ weite Seitenventrikel finden sich häufiger bei Patienten mit NPH als bei Patienten mit Atrophie.

Temporalhörner

+++ stark erweitert, ++ mäßig, + wenig, normal

<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>NPH</u> 36	<u>Atrophie</u> 27
+++	30,5%	
++	30,5%	23%
+	33,5%	30%
normal	5,5%	47%

nicht korrekte Schicht: 3 Patienten

3. Ventrikel

<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>NPH</u> 38	<u>Atrophie</u> 27
> 17,5 mm	5,0%	4,0%
14,0-17,5 mm	31,5%	15,0%
7,0-14,0 mm	42,0%	45,0%
< 7,0 mm	21,5%	36,0%

nicht korrekte Schicht: 1 Patient

Der 3. Ventrikel war zwar weiter in der größeren Anzahl der NPH-Patienten, doch scheint seine Weite für die Differentialdiagnose bedeutungslos zu sein.

4. Ventrikel

<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>NPH</u> 32	<u>Atrophie</u> 27
7-21,0 mm	15,5%	
17,5-21,0 mm	25,0%	22%
10,5-17,5 mm	34,5%	36%
< 10,5 mm	25,0%	42%

nicht korrekte Schicht: 7 Patienten

Nach den bisherigen Ergebnissen sprechen folgende Befunde im Nativ Scan für einen NPH:

1. Evans Index über 50% und/oder
2. deutliche Erweiterung der Temporalhörner und/oder
3. Erweiterung des 4.Ventrikels über 17,5 mm, wenn ein Verschuß des Ausgangs des 4.Ventrikels ausgeschlossen ist und
4. das Fehlen erweiterter Hirnfurchen über der Konvexität

Befunde im Nativ Scan CT bei Patienten, die sich nach einer Shunt-Operation besserten

1. <u>Evans Index</u>	>40%	75%
	35-40%	25%
2. <u>Temporalhörner</u>	+++	25,0%
	++	37,5%
	+	37,5%
3. <u>Corticale Sulci</u>	(+)	6,5%
	Ø	93,5%
4. <u>3.Ventrikel</u>	> 17,5 mm	6,0%
	14-17,5 mm	25,0%
	7-14,5 mm	50,0%
	< 7,0 mm	19,0%
5. <u>4.Ventrikel</u>	> 21,0 mm	7,0%
	17-21,0 mm	21,5%
	10-17,0 mm	43,0%
	< 10,0 mm	28,0%

Im Gegensatz zur Atrophie-Gruppe fanden sich bei der NPH-Gruppe bei der Metrizamide-Cisternographie folgende Befunde:

1. Verzögerte oder nur geringe Kontrastmittelanreicherung über der Konvexität
2. Abnahme der Kontrastmitteldichte von weniger als 50% der Dichte des 1.Tages, wobei sie jedoch noch größer oder gleich der des Hirngewebes ist.
3. Verminderte periventrikuläre Dichte mit Kontrastmittel in den Seitenventrikeln.

Computer Tomographische Untersuchungen

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>Untersuchungs-Methode</u>	<u>Ergebnis</u>
<u>C.M.Fisher</u>	1982	50 Patienten mit Gangstörung, 80 Kontrollpatienten	CT Richtlinie: ventrikuläre Spannweite	46 der 50 Patienten (92%) hatten eine ventrikuläre Spannweite von mehr als 12 mm, 5 der 80 Kontrollpatienten (6,3%) eine Spannweite von mehr als 12 mm. Bei 17 der 50 Patienten mit Gangstörung besserten sich die Symptome nach einer Shunt-Operation.
<u>Bjergesen und Mitarbeiter</u>	1980	66 NPH-Patienten	CT PEG(34 Pat.) Liquorfluß	1. Keine Übereinstimmung zwischen ventrikulärer Form und Liquorfluß, ebenso keine zwischen CM und dem Durchmesser des 3.Ventrikels und dem C_{out}. 2. Corticale Sulci Schmale Sulci unter 1,9 mm nur bei Patienten mit C_{out} unter 0.075 ml/min/mmHg. Jedoch wurden auch weite Sulci bei Patienten mit niedrigem Liquorfluß gesehen 3. Periventriculäre Hypodensität bei allen Patienten mit einem C_{out} unter 0,075 ml/min/mmHg.
<u>Black</u>	1980	62 shuntoperierte Patienten	CT	Bei 85% der Patienten mit wenig oder keiner Sulcivergrößerung besserten sich die Symptome nach einer Shunt-Op. während nur bei 33% der Patienten mit ventrikulärer Vergrößerung und Sulcivergrößerung eine Besserung

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>Untersuchungs-Methode</u>	<u>Ergebnis</u>
<u>Tans</u>	1979	27 NPH-Pat. 35 Atrophie-SIT Patienten	CT SIT	Korrekte Unterscheidung zwischen NPH und cerebraler Atrophie durch den SIT und dem CT bei 44 von 62 Patienten (71%)
<u>Yamada</u>	1978	32 Patienten, CT davon 12 NPH-Pat.	CT	Bei 10 der 12 NPH-Patienten eine periventrikuläre Hypodensität nachgewiesen, die sich fächerförmig zu den frontalen Polen erstreckte. Bei den anderen Hydrocephalusarten war die Hypodensität nur rund um die Vorderhörner zu sehen.
<u>Ostertag,</u>	1978	55 Patienten CT ICG	CT ICG	Für die CT-Cisternographie war ein deutlich geringerer Betrag von Metrizamide notwendig, als bei der röntgenologischen Darstellung der Liquordynamik.
<u>Radre Kendall</u>	1977	66 Patienten CT	CT	NPH im Nativ Scan: 1. Evans Index über 50% und/oder 2. deutliche Erweiterung der Temporalhörner und/oder 3. Erweiterung des 4. Ventrikels über 17,5 mm 4. fehlende erweiterte Hirnfurchen Metrizamid-Cisternographie: 1. Kein Kontrastmittel über der Konvexität 2. Abnahme der Kontrastmitteldichte

2.7. EEG-Untersuchungen beim NPH

Adams und Mitarbeiter (1965) berichteten von drei NPH-Patienten, deren EEG diffuse Theta- mit oder ohne Delta-Aktivität zeigten. Sie berichteten von fortschreitenden Veränderungen im EEG bei mehreren aufeinanderfolgenden Untersuchungen bei gleichen Patienten. Die Autoren unterschieden nicht zwischen NPH bekannten und unbekannten Ursprungs.

Benini und Mitarbeiter berichteten von einem NPH-Fall, bei dem das EEG eine hohe Spannung, rhythmische Delta-Wellen in beiden Hemisphären und nach erfolgter Shunt-Operation eine Normalisierung des EEGs zeigte.

Auch Greitz und Mitarbeiter berichten von gleichen rhythmischen slow waves in 2 Fällen bei NPH infolge von Kopfverletzung bzw. subarachnoidaler Blutung.

Messert und Mitarbeiter untersuchten einen Patienten mit progredientem NPH mit rhythmischer slow wave-Aktivität mit fortschreitender EEG-Verschlechterung, die sich schließlich nach einer Shuntinstallation normalisierte.

Daly und Mitarbeiter spekulierten, daß Spitzen der monorhythmischen frontalen Delta- und monorhythmischen posterioren Delta-Wellen Folge von erhöhtem intracranialem Druck, der eine Erweiterung des 3.Ventrikels mit einer Verzerrung der thalamischen Strukturen bewirkt. Sie stellten auch fest, daß verantwortliche Faktoren für diese Spitzen das Alter des Patienten und die Schnelligkeit der Krankheitsentwicklung wären.

Dow und Dyken und Mitarbeiter berichteten in der Beurteilung von EEGs bei cerebellaren Tumoren, daß die Erweiterung des 3.Ventrikels die Erscheinung von Spitzen im EEG favorisieren, während Martinus und Mitarbeiter die akute oder subakute 3.Ventrikel-Dilatation bei Kindern mit posterioren Fossa-Tumoren mit der Produktion von Spitzen erhöhter Aktivität in Verbindung brachte.

Patienten mit gutartiger intracranieller Hypertension haben normale EEGs, während in Tierexperimenten Langfitt und Noterman und Mitarbeiter beide keine Spitzen im EEG produzieren konnten, wenn der intracranielle Druck so erhöht war, daß er cerebrale Herniationen produzieren konnte.

Wilson und Mitarbeiter erhöhten den Liquordruck via der subarachnoidalen Route bei Patienten mit biophtisch gesicherten supratentorialen Gehirntumoren und konnten keine projizierten Rhythmen im EEG produzieren.

Fast alle Autoren berichten von typischen EEG-Veränderungen beim NPH, die umso ausgeprägter sind, je weiter fortgeschritten die Erkrankung ist, die aber auch wieder verschwinden, falls die Shunt-Operation erfolgreich ist.

Die typischen Veränderungen sind:

1. anhaltende polymorphische slow wave-Aktivität, häufig fokalen Ursprungs.
2. Spitzen von rhythmischer slow wave Aktivität mit monorhythmischen Theta- oder Delta-Wellen, die sprunghaft auftreten und gewöhnlich bilateral sind.

2.7.1. Literaturbesprechungen

Brown und Goldensohn 1973 untersuchten 11 Patienten mit idiopathischem NPH im Alter von 62 bis 80 Jahren. Alle wiesen eine Demenz und Gangstörung auf, 5 Patienten hatten zusätzlich eine Harninkontinenz.

Alle Patienten hatten normalen Liquordruck und ein abnormes ICG. Das PEG zeigte bei 10 Patienten eine ventrikuläre Dilatation, die Weite des 3.Ventrikels lag zwischen 15 und 23 mm, wobei die obere Normgrenze 7 mm ist.

6 Patienten hatten ein normales EEG, 5 Patienten ein abnormes:

1. Patient: Es war während 10 bis 20% der aufgezeichneten Zeit intermittierend links temporal frontal und central ein slow wave-Fokus zu sehen.
2. Patient: Während weniger als 10% der aufgezeichneten Zeit war ein links posterior temporal slow wave-Fokus zu sehen.
3. Patient: Es war ein links temporal frontal und centraler slow wave-Fokus kontinuierlich zu sehen.
4. und 5. Patient: Diffus verteilte Theta- und Delta-Aktivität zwischen 10 und 20% der aufgezeichneten Zeit.

4 der 5 abnormen Fälle hatten normalen Hintergrundrhythmus. Ein Patient zeigte seltene monorhythmische frontale Deltaaktivität, die weniger als 2% der aufgezeichneten Zeit zu sehen war.

Die Autoren berichten, daß das EEG in mehr als 50% der Fälle beim idiopathischen NPH normal ist und daß die verbleibenden Patienten verschiedene Abnormalitäten hatten, gewöhnlich mit einem normalen Hintergrundrhythmus.

Sie stimmten mit Daly überein, daß wahrscheinlich die Kombination von akuter und subakuter Dilatation des 3.Ventrikels und erhöhtem Druck einen projizierten Rhythmus verursacht.

Hashi, Nishimura, Kondo, Nin und Jae-Hong (1976) untersuchten 14 NPH-Patienten, von denen 13 ein abnormes EEG hatten. Es zeigten sich EEG-Abnormalitäten vom slow wave - Typ und EEG-Spitzen von monorhythmischen Theta- und Delta-Wellen in beiden Hemisphären (in 7 Fällen).

Bei 5 Patienten wurden Serien-EEGs gemacht, wovon in 4 Fällen die EEG-Abnormalitäten in ihrem Ausmaß zunahmen, je weiter fortgeschritten die Krankheit war. Die Autoren stellten fest, daß Serien-EEGs eine nützliche diagnostische Untersuchung zur Überwachung NPH gefährdeter Patienten sind. Bei 5 Patienten wurden postoperative EEGs aufgezeichnet; nach der Shunt-Operation verbesserten sich die EEG-Aufzeichnungen in 4 von 5 Fällen.

Monopolare und bipolare Aufzeichnungen wurden gewöhnlich von den frontopolgaren, anterioren, temporalen, frontalen, ventralen, der Mitte der temporalen und parietalen Regionen im Wachzustand gemacht.

Für die Bewertung der EEG-Abnormalitäten wurden 3 beschreibende Kategorien benutzt:

1. Paroxysmales Erscheinen von 8c/s Wellen in einem ansonsten normalen EEG, zurückzuführen auf eine slow alpha-Aktivität.
2. Anhaltende polymorphische langsame Aktivität, häufig fokalen Ursprungs.
3. Spitzen von rhythmischer langsamer Aktivität mit monorhythmischen Theta-oder Delta-Wellen, sprunghaft auftretend und gewöhnlich bilateral.

EEG-Ergebnisse

Die häufigste Abnormalität (in 7 Patienten beobachtet) war die rhythmische slow wave-Aktivität, am meisten zu sehen in der frontalen Region.

3 Patienten zeigten polymorphe slow wave-Aktivität. Andere 3 Patienten zeigten slow alpha-Aktivität. Bei 5 Patienten wurden mehrere EEGs vor der Operation gemacht. Bei 4 dieser Patienten war die Verschlechterung des EEGs progressiv, der Form nach von zunehmend häufigeren Spitzen der slow wave-Aktivität, höher in der Spannung und langsamer in der Frequenz. Bei 4 der 5 Fälle, deren postoperative EEG-Ergebnisse verfügbar waren, wurden Verbesserungen nach der Shunt-Operation beobachtet.

Während bei den Cisternographie-Ergebnissen (12 Patienten) eine gute Übereinstimmung mit den EEG-Ergebnissen festzustellen war, war dies nicht möglich bei ventrikulärer Dilatation als Ergebnis der PEG oder Angiographie und dem EEG und es bestand auch keine Korrelation zwischen Liquordruck (zwischen 2,6 und 13,2 mmHg) und dem EEG.

Eine Shunt-Operation wurde in allen 14 Fällen durchgeführt, sie führte aber nur in 9 Fällen zur Verbesserung der klinischen Symptome.

Von diesen erfolgreich operierten Patienten waren 6 aus der Gruppe der 7 Patienten, die ein abnormes EEG hatten. Im Gegensatz dazu hatten 4 der 5 Patienten, die eine ineffektive Operation hatten, entweder ein normales EEG oder zeigten episodische slow wave-Aktivität. Ein Patient mit rhythmischer slow wave Aktivität mit erfolgloser Shunt-Operation, zeigte interessanterweise keine fortschreitende Veränderung im EEG vor der Operation.

Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß das EEG bei NPH-Patienten am häufigsten rhythmische slow wave-Aktivität zeigte, die Spitzen von monorhythmischen Theta- und Delta-Wellen enthielt, gewöhnlich bilateral.

Das EEG korrelierte gut mit den klinischen Symptomen, bei fortgeschrittener Krankheit zeigte es häufig höhere Spannung und langsamere Frequenz. Nach erfolgreicher Shunt-Operation normalisierte sich das EEG gewöhnlich.

EEG-Ergebnisse

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>Untersuchungs-Methode</u>	<u>Ergebnis</u>
<u>Brown</u> <u>Goldensohn</u>	1973	11 Patienten mit idiopathischem NPH	EEG	6 Patienten hatten ein normales EEG (55%) 5 Patienten hatten ein abnormes EEG (45%) 1. Patient: intermittierend slow wave-Aktivität 2. Patient: " " 3. Patient: " " 4.+5. Patient: diffus verteilte Theta- und Deltaaktivität
<u>Hashi</u> <u>Nishimura</u> <u>Kondo</u> <u>Nin</u> <u>Jae-Hong</u>	1976	14 NPH-Patienten	EEG	13 Patienten hatten ein abnormes EEG (93%): Bei 7 Patienten (50%) war eine slow wave-Aktivität nachweisbar, meistens in der frontalen Region. Cisternographie-Ergebnisse von 12 Patienten (86%) korrelierten gut mit den EEG-Ergebnissen. Keine Korrelation mit dem EEG bestand bei PEG- und Angiographie-Ergebnissen, sowie mit dem Liquordruck. Shunt-Operationen waren in 9 Fällen erfolgreich, davon waren 6 aus der Gruppe der 7 Patienten mit abnormem EEG. Dagegen 4 der 5 ineffektiv operierten Patienten zeigten ein normales EEG.

3. Klinische Symptome des NPH

Die klinischen Symptome sind ein wichtiges Element in der Differentialdiagnostik des NPH. Die typische Symptomtrias besteht aus

- Gangstörung
- Demenz
- Harninkontinenz

wobei die Gangstörung und die Demenz früh auftreten, während die Harninkontinenz ein Spätsymptom ist. Als Frühformen des NPH können auftreten: die Verlangsamung des Patienten, ein Interessenverlust in Arbeits- und Familienangelegenheiten, eine Apathie, eine reduzierte geistige Aktivität, Vergeßlichkeit und eine Reduzierung der psychomotorischen Aktivität.

Differentialdiagnostisch wichtig ist die Gangstörung, die als Frühsymptom beim NPH auftritt, während sie bei der Alzheimer Krankheit völlig fehlt.

Adams berichtete 1975 von 50 Patienten, die er untersucht und deren Symptome er unterteilt hatte nach intellektuellen Veränderungen, Gangstörungen, sphinkterischen Inkontinenzen und anderen neurologischen Daten.

Gangstörungen

Die Gangstörungen imponieren im Frühstadium als langsames breitbasiges Gehen, wobei sich die Patienten am Arm eines Partners, an Möbelstücken, an der Wand oder am Geländer festhielten. Obwohl bei der Gangunsicherheit der Patienten an eine cerebellare Störung gedacht wurde, konnte keine deutliche cerebellare Ataxie der Extremitäten beobachtet werden. Der kurzschrittige trippelnde Gang erinnerte an den Gang beim Morbus Parkinson.

Während im Frühstadium nur leichte abnorme Formen der Bewegung zu beobachten waren, die sich später bis zur Unfähigkeit allein zu gehen, allein zu stehen und schließlich allein zu sitzen steigerten, resultierte im Spätstadium der Krankheit eine Immobilität im Bett, wobei die Patienten sogar Schwierigkeiten hatten, sich im Bett zu drehen, obwohl sie Arme und Beine bewegen konnten. Für diese beschriebenen Schwierigkeiten wird der Ausdruck "Gangapraxie" gebraucht (Messert, Baker 1966, Guidetti, Gagliardi 1972, Patzold, Pfingst, Trostorf 1974, Adams 1975, Miller Fisher 1976).

Spezifische intellektuelle Veränderungen

Der Autor stellte fest, daß die sprachlichen Funktionen anfangs noch gut erhalten waren: die Worte wurden gut artikuliert, die Sprache war fließend, es bestand keine

Dysarthrie und die Patienten erzählten lebhaft und antworteten prompt. Im späteren Stadium wurde die Sprache meist ruhiger und langsam, bis die Patienten nur noch flüsterten und schließlich ganz aufhörten zu sprechen.

Bei keinem Patienten war eine totale Abwesenheit beobachtet worden und nur bei einem Patienten stellte der Autor Halluzinationen, wahnhaftige Ideen, pathologisches Gelächter und Schreien, unsinniges oder irrationales Sprechen und wildes, streitsüchtiges Verhalten fest.

Den Patienten fehlte häufig die Einsicht in die Krankheit, oft beklagten sie sich nur über Gehschwierigkeiten.

Im fortgeschrittenen Stadium verarmte die intellektuelle Fähigkeit immer mehr und der Gedächtnisverlust erreichte fast den, der bei der Korsakoff'schen Psychose beobachtet wird. Eine Hypokinese im Frühstadium wurde im Späts stadium zum akinetischen Mutismus.

Saug- und Greifreflexe, Gegenhalten und tonisch motorisches Verharren wurde bei Patienten im relativ fortgeschrittenen Stadium beobachtet.

Sphinkterische Inkontinenz

Die Harninkontinenz ist ein Spätsymptom, manchmal tritt auch eine Stuhlinkontinenz auf. Der Patient ist sich des Einnässens gewöhnlich nicht bewußt. Der Ausdruck "frontaler Lobus-Typ der Inkontinenz" wurde vorgeschlagen.

Andere neurologische Daten

Bei manchen Patienten wurde ein unerklärlicher Nystagmus festgestellt, während okuläre Lähmungen, Schrägabweichungen, Gesichtsfeldausfälle und Papillenödeme nicht beobachtet wurden.

Die Kontrolle der unteren Extremitäten war immer mehr beeinträchtigt als die der Arme. Die Sehnenreflexe waren gewöhnlich lebhaft, besonders in den Beinen und wurden oft von plantaren Streckreflexen begleitet. Besonders schwierig war die Differentialdiagnose in der Unterscheidung zwischen NPH und depressiver Psychose. Einige der Patienten waren depressiv und bei zwei von ihnen bestand auch nach erfolgreicher Shunt-Operation immer noch die Depression.

3.1. Literaturbesprechung

Adams und Mitarbeiter (1965) berichteten in ihrer Erstbeschreibung des NPH von 3 Patienten, die innerhalb von 6 Monaten die typische Symptomtrias entwickelten.

1. Patient: Eine 63jährige Patientin, die über 6 Monate vor der Krankenhausaufnahme eine Beeinträchtigung im klaren Denken, Gangunsicherheit und eine Harninkontinenz entwickelte. Der Liquordruck war 175 mm H₂O.

2. Patient: Eine 66jährige Patientin entwickelte nach einer Krebsoperation über ein halbes Jahr Gedächtnisstörungen, eine Gangataxie, keine Harninkontinenz.

3. Patient: Bei einem 62jährigen Mann stellten sich innerhalb von 6 Monaten eine Verlangsamung der Gedanken und Aktionen, Gangunsicherheit, Vergesslichkeit und eine Harninkontinenz ein. Der Liquordruck war normal.

Die Autoren stellten fest, daß die Kardinalsymptome der 3 Fälle eine Beeinträchtigung des Gedächtnisses, Verlangsamung und Verarmung der Gedanken und Aktionen, Gangunsicherheit und unwissentliche Harninkontinenz waren. Die Symptome entwickelten sich schleichend über Wochen oder ein paar Monate. Papillenödeme waren nie zu beobachten.

Patzold, Pfingst und Trostdorf (1974) berichteten von sich schleichend entwickelnden Symptomen, nämlich langsam progredienter Demenz, eigentümlicher Gangstörung sowie Harninkontinenz.

Sie schilderten die über Jahre beobachtete Entwicklung eines NPH-Syndroms:

Bei einer 59jährigen Patientin bestand seit 2 Jahren eine links betonte spastische Tetraparese mit lebhaft gesteigerten physiologischen Muskeleigenreflexen und beiderseits positivem Babinski-Reflex, bei erhaltenem Bauchhautreflex.

Nach einem weiteren Jahr zeigte sich ein leichter Halgetremor der Hände, beim Romberg-Versuch eine Falltendenz nach hinten, sowie ein ausgesprochen kleinschrittiger Gang.

Nach weiteren 2 Jahren war die Patientin bettlägerig und bedurfte ständiger Pflege. Zu den vorher beschriebenen Symptomen kamen jetzt noch Rigor mit Zahnradphänomenen,

Halte- und Intensionstremor, Gang- und Rumpftataxie, Demenz mit hochgradig anamnestischen Störungen, Desorientiertheit, Antriebsverlust, Aspontanität, sowie ständiges Einnässen.

Guidetti, Gagliardi (1972) berichteten von 30 Patienten, die einen Shunt installiert bekamen.

Die neurologischen Symptome variierten bei den verschiedenen Patienten gemäß den ätiologischen Faktoren, dem Alter der Patienten, Beginn der Krankheit, dem Zeitraum der Entwicklung (Wochen oder Monate).

Es war eine progrediente Verschlechterung aller intellektuellen Fähigkeiten zu beobachten: Gedächtnis-, Aufmerksamkeits- und Ideenverlust. Emotionelle Instabilität wurde häufig beobachtet. Im fortgeschrittenen Stadium der Krankheit nahm die Zahl der Patienten mit Abulie, Apathie und räumlicher und zeitlicher Desorientiertheit zu. Schwere Verhaltensstörungen wurden bei 2 Patienten gefunden, Sprach- und Schreibschwierigkeiten bei anderen 3 Patienten. In keinem Fall fanden die Autoren Halluzinationen, Delirium, Paranoia, epileptische Anfälle oder Kopfschmerzen.

10 Patienten zeigten verlangsamte Bewegungen, 12 hatten Gangstörungen und 12 Sphinkterstörungen. Am Krankheitsbeginn stolperten die Patienten mit Gangstörungen häufig und fielen, wenn sie nichts hatten, woran sie sich festhalten konnten. Später wurde der Gang apraktisch und glich ziemlich genau dem der frontalen Ataxie.

In 22 Fällen waren die Beinreflexe sehr lebhaft, häufig begleitet von pathologischen Reflexen.

Die Sphinkterstörungen traten in Form von Harninkontinenz auf. In keinem Fall wurden Zeichen von intracranieller Druckerhöhung, sensorischen Störungen, Apraxie, Agnosie oder Unkoordination der Extremitäten beobachtet. Charakteristisch bei diesen Patienten war das deutliche Schwanken der klinischen Symptome, besonders zu Beginn der Krankheit.

Messert, Braxton, Wannamaker (1973) stellten fest, daß die klinischen Symptome die wichtigsten diagnostischen Hinweise auf einen NPH sind.

Die Demenz ist anfangs leicht ausgeprägt. Der Anfang des mentalen Syndroms ist heimtückisch, die Symptome entwickeln sich nach und nach über Monate. Mit der globalen Verschlechterung der geistigen Fähigkeiten treten verlangsamte motorische Aktivität, ein Mangel an emotionaler Spontanität, herabgesetztes Stimm-

volumen und im Extremfall akinetischer Mutismus auf. Harninkontinenz und manchmal Stuhlinkontinenz treten auf.

Es entwickelt sich eine Gangstörung. Anfangs ist sie unspezifisch und manifestiert sich durch Unsicherheit und häufiges Fallen. Unterschiedliche Ausprägungen der Paraparese mit schleppendem Gang und Scherengang werden beobachtet. Diese Befunde deuten auf eine Gangapraxie bei hydrocephalischem Syndrom hin, besonders dann, wenn es mit den oben beschriebenen Befunden vergesellschaftet ist. Im fortgeschrittenen Stadium ist der Gebrauch der Beine trotz Fehlens einer stärkeren Parese unmöglich.

Ojeman und Mitarbeiter (1969) bezeichneten diese Gangstörung als "frontale Ataxie".

Mathew und Mitarbeiter (1975) stellten im Rahmen eines Vergleichs der Alzheimer Krankheit mit dem NPH eine Symptomenliste des NPH auf:

<u>Patienten-Nr./</u> <u>Alter/Geschlecht</u>	<u>Diagnose</u>	<u>Klinische Befunde</u>
1/28/m	NPH nach Kopfverletzung	progrediente Demenz, Spastik der unteren Extremitäten(2 Jahre)
2/66/m	NPH, elongierte Basilararterie	progrediente Demenz, Harninkontinenz, Gangapraxie(3,5 Jahre)
3/64/w	NPH nach sub-arachnoidaler Blutung	progrediente Demenz, Lethargie, Verwirrtheit, Spastik der unteren Extremitäten (2 Monate)
4/40/w	NPH nach sub-arachnoidaler Blutung	progrediente Demenz und Verwirrtheit(6 Monate)
5/65/w	NPH nach Meningoencephalitis	Demenz, Gangapraxie, Harninkontinenz (6 Jahre)

<u>Patienten-Nr./</u> <u>Alter/Geschlecht</u>	<u>Diagnose</u>	<u>Klinische Befunde</u>
6/56/w	NPH nach subarach- noidaler Blutung	progrediente Demenz, Lethargie, Stupor (2 Monate)
7/55/w	NPH nach subarach- noidaler Blutung	Demenz, Spastik der unteren Extremitäten (3 Monate)
8/68/w	NPH, idiopathisch	progrediente Demenz, Spastik, Harninkon- tinenz(4 Monate)
9/57/m	NPH idiopathisch	progrediente Demenz (2,5 Jahre)
10/47/w	NPH nach subarach- noidaler Blutung	Demenz, Verwirrtheit, Lethargie, Gangapraxie (4 Monate)
11/64/m	NPH idiopathisch	Demenz, Harninkontinenz (1,5 Jahre)
12/71/m	NPH idiopathisch	Demenz, Gangapraxie, Harninkontinenz (2,25 Jahre)
13/64/m	NPH idiopathisch	progrediente Demenz, Spastik der unteren Extremitäten (1 Jahr)
14/66/w	NPH nach subarach- noidaler Blutung	Demenz, Verwirrtheit, Gangapraxie, Spastik der unteren Extremitäten (9 Monate)
15/54/m	NPH nach subarach- noidaler Blutung und anoxischer Störung.	Demenz, Tetraparese, globale Aphasie, An- fälle(4 Jahre)

Miller-Fisher (1977) analysierte retrospektiv die Befunde von 30 Patienten, von denen 16 erfolgreich operiert worden waren, in bezug auf die Symptome.

Gangstörungen

Gangstörungen wurden in allen 16 erfolgreich operierten Fällen beobachtet. Sie variieren von leicht bis zur gänzlichen Unfähigkeit zu gehen, zu stehen oder sogar sich im Bett zu drehen. Auffallend war, daß die Gangstörung in 12 der 16 Fälle das erste Krankheitssymptom war. Sie war neurologisch schwierig einzuordnen.

Alle Patienten hatten eine Krankheitsgeschichte mit ein- oder mehrmaligem Hinfallen beim Gehen, Stehen oder Umdrehen als Folge einer Gleichgewichtsstörung. Im früheren Stadium waren die Patienten oft unsicher, verloren die Balance, hatten Angst vor dem Hinfallen, stolpten, hielten sich an Gegenständen beim Gehen fest. Im fortgeschrittenen Stadium gebrauchten die Patienten einen Gehstock und waren schließlich unfähig zu stehen und zu sitzen, auch dann, wenn der Patient gestützt wurde. Die Schritte wurden kürzer, trippelnder, breitbasig.

Bei der neurologischen Untersuchung war keine cerebellare Ataxie und keine Dysmetrie festzustellen. Bei 7 Patienten wurden beiderseits plantare Beugereflexe festgestellt, bei 4 Patienten war es auf einer Seite ein Beugereflex, auf der anderen Seite ein Streckreflex und bei 5 Patienten waren es beidseits Streckreflexe. Alle Reflexe waren lebhafter als bei Kontrollpatienten.

Intellektuelle Störungen

Gedächtnisstörungen waren die leichteste Form der Krankheitsausprägung. Mit fortgeschrittener Krankheit zeigten sich Verlangsamung und Abnahme der Spontanität, Interessenabnahme, zunehmende Unfähigkeit im Lesen, Briefeschreiben und in der Konversation.

Miller-Fisher bezeichnete diesen Erscheinungskomplex als leichte Abulie. Die neurologische Ursache dieser verschiedenen Verhaltensänderungen und ihre cerebrale Lage sind unbekannt, aber ihre enge Assoziation mit Gangstörung und ihre graduelle Entwicklung in ein abulisches Syndrom legen eine frontale Lokalisation nahe.

Beim Bellevue-Wechsler-Test waren bei NPH-Patienten die verbalen Antworten erhalten, während nonverbale Antwort-

ten im Vergleich mehr gestört waren.

Bei fortgeschrittenem abulischem Stadium (psychomotorische Verschlechterung, akinetischer Mutismus) wurde das verzögerte Antworten besonders deutlich. Später fehlte die Spontanität ganz, und der Patient, der nur noch redete, wenn er angesprochen wurde, lag stumm und häufig bewegungslos.

Vergesellschaftet mit diesem Stadium des relativen akinetischen Mutismus waren Saug- und Greifreflexe, "Gegenhalten", das fälschlicherweise für einen parkinsonischen Rigor gehalten werden kann, Unfähigkeit zum Gehen, zum Stehen, sich im Bett zu drehen und Harn- und manchmal Stuhlinkontinenz.

Im fortgeschrittenen Stadium der Demenz waren komplexere Störungen zu beobachten. Manche Patienten kamen in ein "ruhiges Delirium", in dem sie nach abwesenden oder toten Familienmitgliedern verlangten, imaginäre Handarbeiten ausführten, desorientiert waren, falsche Antworten gaben oder Familienmitglieder nicht mehr erkannten.

Diese schweren Störungen der intellektuellen Fähigkeiten beim NPH waren nicht reine Stadien, sondern gewöhnlich eine Mischung von mindestens zwei bestimmten Elementen: des abulischen und des Delirium-Verwirrtheits-Syndroms.

Sphinkterische Inkontinenz

Harninkontinenz war bei 10 der 16 Patienten vorhanden, als der NPH erstmals diagnostiziert wurde. Nur in 3 Fällen wurde es als dringendes Bedürfnis, Wasser zu lassen, charakterisiert, während sie bei den anderen 7 vom frontalen Lobus-Typ war, d.h. die Patienten näßten vor anderen Leuten ein, ohne verlegen zu werden. Stuhlinkontinenz war viel seltener, aber vom gleichen Typ. Im fortgeschrittenen abulischen Stadium traten sowohl Harn- als auch Stuhlinkontinenz auf. Die Harninkontinenz war ein Spätsymptom und immer später entwickelt als Gangstörungen und Beeinträchtigung des Intellekts. In keinem Fall war es ein Erstsymptom.

Andere Befunde des NPH

Zwei Patienten hatten vor der Shunt-Operation Krampfanfälle unbestimmten Ursprungs. 5 Patienten stürzten und konnten sich 2 bis 6 Stunden lang nicht erheben. 2 Patienten waren kurz nicht ansprechbar.

Klinische Symptome

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>Untersuchungen</u>	<u>Ergebnis</u>
<u>Adams und Mitarbeiter</u>	1965	3	klinische Symptome	Gangstörung 3 Patienten Demenz 3 Patienten Harninkontinenz 2 Patienten
<u>Guidetti und Gaillard</u>	1972	30	"	Gangstörung 12 Patienten Demenz Harninkontinenz 12 Patienten gesteigerte Beinreflexe 22 Patienten
<u>Messert Braxton Wannamaker</u>	1973	"	"	Demenz Gangstörung Harninkontinenz
<u>Patzold Pfingst Trostdorf</u>	1974	1	"	Gangstörung Demenz Harninkontinenz
<u>Mathew und Mitarbeiter</u>	1975	15	"	Stupor 1 Patient Lethargie 3 Patienten Verwirrtheit 4 Patienten Demenz 15 Patienten Spastik 6 Patienten Gangapraxie 5 Patienten Anfälle 1 Patient Globale Aphasie 1 Patient Harninkontinenz 5 Patienten

Klinische Symptome

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>Untersuchungen</u>	<u>Ergebnis</u>
<u>Miller-Fisher</u>	1977	16	klinische Symptome	Gangstörungen 16 Patienten, bei 12 erstes Krankheits- symptom, Abulie, Demenz Harninkontinenz 10 Patienten (Spätsymptom) Krampfanfälle 2 Patienten Fingertremor 2 Patienten

4. Ätiologie und Differentialdiagnose des NPH

Obwohl die Ursachen des NPH letztlich ungeklärt sind, hat man beobachtet, daß er sich nach

- subarachnoidaler Blutung spontanen oder traumatischen Ursprungs
- entzündlichen Prozessen
- intracraniellen Tumoren
- Aquaeduktstenosen
- Ektasien der Arteria basilaris
- aber auch idiopathisch entwickelt.

Man vermutet Liquorresorptionstörungen infolge von Verklebungen im subarachnoidalen Maschenwerk (Döppner und Mitarbeiter) oder aber Liquorzirkulations- bzw. -resorptionsstörungen bei Tumoren und Aquaeduktstenosen.

Ojemann (1972) vermutete, daß es auch beim idiopathischen NPH ursächliche Verklebungen der Subarachnoidalräume gibt und daß hieraus Liquorzirkulations- bzw. -resorptionsstörungen entstehen, verursacht eventuell durch klinisch inapparent verlaufende Blutungen in die äußeren Liquorräume.

Die Erweiterung der Ventrikel hat viele Autoren beschäftigt:

Geschwind stellte in seinem Bericht zwei Fragen:

- Es muß einen Druckgradienten geben für die ständige Vergrößerung der Ventrikel. Wenn es ihn gibt, wo findet man ihn?
- Welche Strukturen verlieren Volumen, um die zunehmende Größe der Ventrikel zu kompensieren?

Die intracraniellen Strukturen, deren Volumen am meisten verändert werden kann, sind die Gefäße, jedoch machen sie nur 2% des intracraniellen Volumens aus (Rosomoff 1961). Eine mögliche Erklärung ist in dem Bericht von Fishman und Greer (1963) zu finden, der zeigte, daß ein Hydrocephalus sehr schnell zu einem Verlust von Protein und Lipiden der weißen Substanz führt, der seinerseits wiederum eine Ventrikel-erweiterung begünstigt.

Greitz und Mitarbeiter (1969) hielten eine Verminderung des cerebralen Blutflusses für bedeutsam.

Hakim und Adams (1965) stellten für die Ventrikelerweiterung eine interessante Hypothese auf: Sie sprachen von einem hydraulischen Presse-Effekt und wandten das Pascal'sche Gesetz auf die Ventrikel an. Das Pascal'sche Gesetz besagt, daß die Gesamtkraft, die durch die Flüssigkeit in einem elastischen Behälter ausgeübt wird, dem Produkt aus Behälteroberfläche und Druck gleichzusetzen ist.

$$F = A \times P$$

Sie nahmen an, daß der Liquordruck möglicherweise im Frühstadium hoch ist und zur Ventrikelerweiterung führt. Durch die erheblich vergrößerte Oberfläche kann der Ventrikeldruck normal sein und übt trotzdem mehr Kraft auf das umgebende Hirngewebe aus. Der Druck von 180 mmHg₀ wird von normalen Ventrikeln gut toleriert, jedoch nicht von erweiterten Ventrikeln.

Die hydraulische Presse-Hypothese wurde durch die Tatsache unterstützt, daß bei einer Shuntinstallation bzw. schon bei einer Liquorpunktion sich die neurologischen Funktionen verbessern bzw. wieder ganz hergestellt werden können.

Die Anwendung des Pascal'schen Gesetzes auf die Ventrikelwände ist aber problematisch, weil

- die Ventrikelwand nicht homogen ist
- die elastischen Eigenschaften der Ventrikelwand variabel sind
- die Ventrikel keinen abgeschlossenen Raum darstellen
- der Liquor beim NPH auch über das Ventrikelependym resorbiert werden kann.

Die Marksubstanz der beiden Frontallappen ist von der hydrocephalen Erweiterung am stärksten betroffen.

Adams und Mitarbeiter (1965) erklärten dies dadurch, daß in einer flüssigkeitsgefüllten Membran von ungewöhnlicher Form, in der einige Teile schmal und andere weit sind, ein gegebener Druck eine größere Kraft auf die weiteren Teile des Systems ausübt. Deshalb expandieren bei Gasfüllung eines Luftballons z.B. in Form eines Tieres, die weiteren Teile mehr als die engen. Im ventrikulären System expandieren die lateralen, weiteren Ventrikel mehr als der 4. und 3. Ventrikel und der Aquaedukt dehnt sich am wenigsten. Dabei dehnen sich die frontalen Hörner der lateralen Ventrikel mehr als die Körper und die temporalen Hörner.

Die frontale Ausweitung ist die mögliche Ursache der frontalen Symptomatologie: Verlangsamung, Gedankenarmut, motorische Aktivitätsbeeinträchtigung, Gangstörung und Harninkontinenz. Im fortgeschrittenen Stadium treten Paraparesen, Lebhaftige Sehnenreflexe besonders in den Beinen, Babinskizeichen und Saug- und Greifreflexe auf.

Schon Yakovlev (1947) führte die Entstehung der Paraparesen beim Hydrocephalus auf die Druckschädigung der Pyramidenbahnen durch die Erweiterung der Vorderhörner zurück. Die Pyramidenbahnen des Beingebietes entspringen rund um die dilatierten Ventrikelvorderhörner und sind deshalb der größten Dehnung unterworfen.

Pyramidenbahnen sind ausgesprochen druckempfindlich, deshalb tritt die pyramidale Symptomatik als Erstsymptom bzw. als Vordergrundsymptom auf. Später wird die pyramidale Störung von extrapyramidalen, mesencephalen, cerebellaren Symptomen überlagert, woraus die eigentümliche Gangstörung des NPH resultiert.

Differentialdiagnostisch muß der NPH vor allem deshalb von präsenilen und senilen Demenzen anderer Genese abgegrenzt werden, weil nur beim NPH eine Verbesserung der cerebralen und neurologischen Fähigkeiten durch eine Shuntinstallation z.T. möglich ist. Eine Abgrenzung gegenüber der Alzheimer Krankheit und anderen cerebrovaskulären Krankheiten mit irreversiblen Folgezuständen ist wichtig.

Das klinische Bild des NPH ist sehr charakteristisch (Symptomentrias), jedoch ist häufig eine sichere Unterscheidung gegenüber hirnatrophischen irreversiblen Prozessen nicht möglich.

Das EEG, die lumbale Liquoruntersuchung, der spinale Infusionstest zur Messung der Liquorabsorption haben sich für die Diagnose des NPH als nicht sehr nützlich erwiesen. Das PEG, früher eine der wichtigsten Untersuchungen in der Diagnostik des NPH, wurde in neuerer Zeit durch das CT verdrängt. Die heutigen Untersuchungsmethoden der Wahl sind die Isotopen-Cisternographie und das Computer Tomogramm.

5. Shunt-Operationen und Komplikationen

Die Therapie der Wahl beim klinisch(Symptomentrias) und radiologisch(PEG, ICG, CT) gesicherten NPH ist die Shunt-Operation. Es wird entweder ein ventrikulo-atrialer(VA), ein ventrikulo-peritonealer(VP) oder ein theco-peritonealer(TP) Shunt angelegt.

Trotz präziser Selektion nach den oben genannten Kriterien liegt die Operationserfolgsquote bei 40 bis 70% je nach Autor. Die Ursache dieses mäßigen Operationserfolges ist wahrscheinlich in der letztlich ungeklärten Ätiologie und dem Entstehungsmechanismus des NPH zu suchen.

Eine genaue Auswahl der meist älteren Patienten ist nicht zuletzt deshalb notwendig, weil die Komplikationsrate bei dieser Operation relativ hoch liegt: bei den vorliegenden Studien bis zu 44% und die Mortalitätsrate bis zu 10%.

Die häufigsten Komplikationen sind Staphylokokkeninfektionen, subdurale Blutungen, mechanische Störungen des Shunts, postoperative Anfälle und Tod.

Manche Autoren sind der Meinung, daß durch die Verwendung des VP-Shunts die Komplikationsrate gesenkt werden kann. Hammon berichtet, daß bei seinen Fällen die Gesamtzahl von Shunt-Komplikationen von 81% auf 28% fiel, nachdem er nur noch den VP-Shunt benutzte und nicht mehr den VA-Shunt.

Die hohe Komplikationsrate dieser Shunt-Operationen verlangt eine präzise Auswahl der Patienten und weitere Forschungsarbeit, um die grundlegende Ursache dieses Symptomenkomplexes zu ergründen.

5.1. Literaturbesprechungen

Guidetti und Gagliardi (1972) berichteten von 30 NPH-Patienten, die in der Zeit von 1967 bis 1971 einen ventrikulo-atrialen Shunt installiert bekommen.

Ätiologische Faktoren des NPH waren:

posttraumatisch	7 Patienten
subdurale Blutungen	5 Patienten
intracraniale OP	4 Patienten
Arteriosklerose	1 Patient
idiopathisch	13 Patienten
insgesamt	<u>30 Patienten</u>

Gruppe 1: 1 NPH-Fälle, die sich nach einer VA-Shunt-Operation besserten

Anzahl Patienten	Alter/Geschlecht	Ätiologie	Klinische Symptome	PEG	ICG	Operations- erfolg	Nachunter- suchung in Monaten
7	16-68 5 Männer 2 Frauen	Trauma 2 postop. 2 subdur. Blutungen 1 idiopath. 2	typisch 6	6A 1B	5A	deutliche Verbesserung	7-43
9	40-64 5 Frauen 4 Männer	subdurale Blutungen 4 Trauma 2 idiopath. 3	typisch 7	5A 3B 1 Angiogr.	2A	gute Verbesserung	10-31
5	3 Männer 2 Frauen	postop. 2 Trauma 1 idiopath. 2	typisch 4	3A 2B	1A 1B	mäßige Verbesserung	11-39

PEG: A: deutliche Vergrößerung des ventrikulären Systems und keine Luft über den basalen Cisternen

B: deutliche Vergrößerung des ventrikulären Systems und wenig Luft in der inferioren frontalen Region oder der Insel-Region

C: deutliche Vergrößerung des ventrikulären Systems und Luft über der Konvexität, dilatierter Subarachnoidalraum, kein Befund einer Obstruktion des Liquorweges

ICG:

A: ventrikulärer Reflux, keine Aktivität über den cerebralen Hemisphären auch nicht nach 48-72 Stunden

B: frühe ventrikuläre Clearance (24 Stunden)

C: keine ventrikuläre Füllung und gute sagittale Konzentration

Gruppe 2: 9 Fälle von NPH-Patienten, die sich nach einer VA-Shunt-Operation nicht verbesserten

Anzahl Patienten	Alter/Geschlecht	Ätiologie	Klinische Symptome	PEG	ICG	Operations- erfolg	Nachunter- suchung in Monaten
9	49-61 8 Männer 1 Frau	idiopath. 6 Trauma 2	6 typisch 4 atypisch 5	7C 1A 1B	2C	keine Ver- änderung 7 schlechter 1 Tod 1	8-44

Die Patienten wurden 7 Monate bis 5 Jahre postoperativ nachuntersucht und an Hand von den Ergebnissen in zwei Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: (21 Patienten)

7 Patienten waren wieder fähig, ein normales Leben zu führen. 9 Patienten nahmen ihre normale Tätigkeit wieder auf, obwohl leichte mentale und neurologische Zeichen zurückblieben. 5 Patienten waren unfähig, ein normales Leben zu führen, obwohl sich die Störungen verbessert hatten.

Gruppe 2: (9 Patienten)

Insgesamt waren es 9 Patienten, die sich nach der ventrikulo-atrialen Shunt-Operation nicht besserten. 7 Patienten hatten keinen Nutzen durch die Operation. Ein Patient verschlechterte sich. Ein Patient verstarb 35 Tage postopera-
tiv.

Udvarhelyi, Wood, James und Bartelt (1975) berichteten von 55 Patienten mit NPH, die zwischen 1965 und 1972 operiert worden waren. Diese Patienten wurden 1 bis 7 Jahre postoperativ nachuntersucht.

Objektive Verbesserung wurde von den Ärzten durch postoperative psychometrische Tests (Wechsler Adult Intelligence Test, Wechsler Memory Scale) und/oder durch verschiedene neurologische Untersuchungen festgestellt.

Nachdem die Diagnose durch klinische, laboratorische und radiologische Befunde gesichert war, wurden alle 55 Patienten shunt-operiert (ventriculo-atrial, ventriculo-peritoneal oder theco-peritoneal). 48 der Patienten wurden nur einmal operiert, während bei 7 Patienten die Operation durch einen Shunt von einem anderen Typ wiederholt werden mußte.

<u>Shunt-Typ</u>	<u>objektive Verbesserung</u>	<u>minimale oder keine Verbesserung</u>	<u>insgesamt</u>
VA	10	5	15
VA + VP-Ersatz	2	1	3
VP	11	14	25
VP + VA-Ersatz	1	0	1
TP	6	2	8
TP + VP-Ersatz	1	0	1
TP + VA-Ersatz	2	0	2
insgesamt	33	22	55

Eine objektive Verbesserung des Befundes nach den postoperativen psychometrischen Tests und/oder verschiedenen neurologischen Untersuchungen wurde bei 33 Patienten festgestellt. Von den verbleibenden 22 Patienten fühlten sich 8 subjektiv besser, obwohl objektiv keine Verbesserung festzustellen war. 14 Patienten profitierten nicht von der Shunt-Operation.

Von den 43 Patienten mit Demenz zeigten 26 eine Verbesserung. Von den 35 ataktischen Patienten zeigten 23 eine Besserung. Von den 26 inkontinenten Patienten erlangten 15 wieder die Sphinkterkontrolle.

Postoperative Verbesserung in bezug auf die Symptomatologie

Symptom	objektive Verbesserung	minimale/keine Verbesserung	insgesamt
Demenz	26	17	43
Ataxie	23	12	35
Inkontinenz	15	11	26
hemisph. Störungen	0	7	7
Verhaltensstörungen	4	3	7
depressiver Status nach Craniotomie	4	2	6
Anfälle	2	2	4
Kopfschmerzen	1	3	4
Gehirnstamm-Symptome	0	3	3
cerebellare Symptome	0	2	2
Parkinsonismus	1	0	1

Patienten mit hemispherischen Störungen (zentrale Facialisparese, spastische Hemiparese, Dysphasie und homonyme Hemianopsie), Gehirnstammsyndrom oder cerebellaren Symptomen zeigten keine Verbesserung.

25 Patienten hatten eine kürzere Krankheitsdauer als 6 Monate, davon verbesserten sich 18 Patienten. Von den 30 Patienten, deren Krankheitsdauer länger als 6 Monate war, verbesserten sich 15.

Von den 33 gebesserten Patienten hatten 15 postoperativ Komplikationen (Infektionen, subdurale Hämatome, Anfälle, intracerebrale Hämatome, Tod), die direkt auf die Shuntinstallation zurückzuführen waren. Von den 22 Patienten ohne Besserung der Symptome, hatten 9 ernstliche Komplikationen.

Insgesamt hatten 44% der Patienten Komplikationen, die meisten waren Staphylokokkeninfektionen. Die hohe Komplikationsrate nach der Shunt-Operation und die 9%ige Mortalitätsrate bedingen eine sorgfältige Selektion der Patienten.

Tabelle siehe nächste Seite.

Komplikationen in bezug auf den Shunt-Typ und post-operative Verbesserung

Komplikationen	VA	VP	TP	objektive Verbesserung	minimale/keine Verbesserung
Infektion allein	0	2	0	0	2
+ Entfernung	0	1	0	0	1
Entfernung + Tod*	1	0	0	1	0
+ Ersatz	1	3	1	5	0
+ Ersatz+Tod	1	0	0	0	1
subdurale Hämatome	1	0	0	1	0
+ Anfälle+ Tod	1	0	0	0	1
intracerebr.Hämat.	1	0	0	0	1
+ Tod	0	0	1	0	1
Anfälle	1	2	0	2	1
nochmalige OP allein	0	4	0	3	1
Ersatz allein	1	0	1	2	0
+ Lungenembolie					
+ Tod	0	0	1	1	0
keine Komplikation.	10	14	7	18	13
insgesamt	18	26	11	33	22

* Trotz Entfernung führte ein infizierter VA-Shunt bei einem verbesserten Patienten innerhalb eines Monats zum Tode.

Adams (1975) berichtete von 24 Patienten, die shunt-operiert worden waren.

Er teilte die Patienten in 3 Gruppen ein:

Gruppe 1: NPH unbekannter Ätiologie (13 Patienten)

Gruppe 2: NPH bekannter Ursache (6 Patienten)

- traumatische subarachnoidale Blutungen
- rupturierte sacculäre Aneurysmen
- tuberkulöse oder andere Formen der Meningitis
- Aquaeduktstenose
- Tumor

Gruppe 3: atypische Fälle (5 Patienten)

Gehirnatrophie, Alzheimer Krankheit, senile Demen

In der Gruppe 1 wurden 8 Patienten total wieder hergestellt oder es verblieben nur minimale Defizite. 5 Patienten waren atypische Fälle; bei 2 Patienten wurde keine, bei 3 Fällen nur eine leichte Verbesserung erreicht.

In der Gruppe 2 verbesserten sich alle 6 Patienten oder wurden ganz wieder hergestellt.

In der Gruppe 3 wurden bei allen 5 Patienten keine Verbesserung erreicht.

An Komplikationen traten auf

- subdurale Hämatome, die durch eine Drainage beseitigt wurden
- Kopfschmerzen beim Stehen
- Nichtfunktionieren des Shunts
 - a. kurz nach der Operation durch unkorrektes Platzieren des Shunts oder durch Blutropfen
 - b. lange nach der Operation durch den Verschluß der ventrikulären Öffnungen durch den Plexus choroideus oder durch amorphes Gewebe.

Jacobs, Conti, Kinkel und Manning (1976) analysierten retrospektiv 25 NPH-Patientenfälle in bezug auf die klinischen Symptome und die chirurgischen Ergebnisse.

Klinische Symptome Verbesserung in Graden insgesamt

	2	1	0	
Demenz, motorische Störungen, Inkontinenz	5	8	0	13
Demenz, motorische Störungen	1	0	1	2
Demenz, Inkontinenz	0	0	6	6
motorische Störungen, Inkontinenz	0	3	0	3
motorische Störungen	0	1	0	0

insgesamt 6 12 7 25
 Die Patienten wurden 2 bis 36 Monate nach der Operation nachuntersucht.

Grade: 2 = völlige Wiederherstellung
 1 = mäßige Verbesserung
 0 = keine Verbesserung

Signifikant war die Anwesenheit von motorischen Störungen und die guten Shunt-Operationsergebnisse, während das Fehlen von motorischen Störungen fast immer einen Operationsmißerfolg nach sich zog (6 von 7 Patienten).

Die häufigste Form der motorischen Störungen waren Gangapraxie und extrapyramidale Zeichen. Sie traten nur bei Patienten auf, die postoperativ eine Verbesserung der Symptome aufwiesen.

Eine signifikante Korrelation bestand zwischen der Krankheitsdauer und dem Operationsergebnis. Diejenigen Patienten, die den Grad 2 erreichten, wiesen eine kürzere Krankheitsdauer (3 bis 36 Monate) auf als diejenigen, die sich nur mäßig oder überhaupt nicht verbesserten und eine lange Krankheitsdauer (6 bis 120 Monate) hatten.

Das wichtigste Ergebnis der Studie war, daß jeder Patient, der erfolgreich operiert wurde, präoperativ motorische Störungen hatte, während die Symptome bei Patienten ohne motorische Störungen sich nur mäßig bzw. gar nicht besserten.

Black (1980) berichtete von 62 shunt-operierten Patienten mit idiopathischem NPH. 32 der Patienten waren Frauen und 30 Männer. 56 Patienten hatten Gedächtnisstörungen unterschiedlicher Ausprägung, 53 hatten Gangstörungen und 34 Harninkontinenz.

Die beste klinische Vorhersage über den Operationserfolg war die vollständige Ausprägung der Symptomentrias: Gedächtnisstörungen, Gangstörungen und Harninkontinenz. 61,2% dieser Patienten verbesserten sich durch die Operation. Ein "obstruktiver" Befund in der ICG war in bezug auf den Operationserfolg nicht signifikant verschieden von einem normalen. Der CT-Befund: große Ventrikel und wenig Atrophie, bedeutete bei 11 von 13 Patienten einen guten Operationserfolg.

Es wurden 15 Faktoren als mögliche Erfolgsvorhersagefaktoren der Shunt-Operation bestimmt:

1. das Alter des Patienten
2. die Anwesenheit der klassischen Symptomentrias: Demenz, Gangstörung und Inkontinenz
3. 4. + 5. Anwesenheit von Demenz, Gangstörung oder Inkontinenz jedes für sich allein.
6. deutlichere Ausprägung der Gangstörung über die anderen Symptome
7. Gedächtnisstörungen größer als Gangstörungen
8. der lumbale Liquordruck über 100 mmHg
9. ventrikuläre Spannweite über 50 mm bei der PEG

10. Abwesenheit von Luft über der Konvexität bei der PEG
11. erweiterte Sulci bei der PEG
12. ICG-Befund: ventrikulärer Reflux und verspätete Isotopen-Clearance
13. ICG-Befund: gemischte Form
14. CT-Befund: ventrikuläre Erweiterung ohne Vergrößerung der Sulci
15. CT-Befund: ventrikuläre Erweiterung mit Vergrößerung der Sulci

Unter den klinischen Faktoren waren

- das Alter des Patienten
- das Ausmaß der Erkrankung
- die Dauer der Störung

für den Operationserfolg nicht wichtig.

Die beste klinische Garantie eines Operationserfolges war die klassische Symptomentrias: Von 31 Patienten mit dieser Konstellation kehrten 38,7% zu normaler Aktivität zurück. 22,6% hatten mäßige Verbesserungen, insgesamt verbesserten sich 61,3%.

Bei 19 Patienten ohne Inkontinenz hatten nur 10,5% eine gute Verbesserung und 21,1% eine mäßige, mit einer allgemeinen Verbesserung von 31,6%.

8 von 9 Patienten mit einer maximalen Ventrikelspannweite von weniger als 55 mm hatten keine Verbesserung.

6 von 9 Patienten mit einer Sulci-Erweiterung beim CT zeigten keine Verbesserung.

Postoperative Gruppeneinteilung der 62 Patienten mit idiopathischem NPH

Ergebnisse	in %
sehr gut (Wiedererlangung normaler Aktivität)	12,9
gut (normale Aktivität, leichter Defizit)	14,5
mäßig (Verbesserung, aber nicht normal)	14,5
vorübergehende Verbesserung	4,8
Verbesserung allgemein	46,7
unverändert	40,3
schlechter	4,8
gestorben	8,1
unverändert oder schlechter allgemein	53,2

Ergebnisse:

1. Bei Vorhandensein der vollständigen Symptomentrias hatten in der vorliegenden Studie von 31 Patienten 19 (61,2%) eine Verbesserung.
2. Das Alter der Patienten, die Dauer der Erkrankung und das Ausmaß der Erkrankung hatten keinen Effekt auf das Operationsergebnis.
3. Die radiologischen Ergebnisse:
Das PEG, einmal sehr wichtig im Aufzeigen der ventrikulären Dilatation beim NPH, war nicht sehr nützlich in der

Klinische Faktoren Anzahl der Patienten gutes/sehr gutes Ergeb. maßiges Ergebnis insgesamt verbessert ver- nicht verbessert

Anzahl % Anzahl % Anzahl % Anzahl %

Symptomentrias	31	12	38,7	7	22,6	19	61,3	12	38,7
Demenz - Gangstörung	19	2	10,5	4	21,1	6	31,6	12	63,7
nur Gangstörung	3	2	67,0	0		2	67,0	1	33,0
nur Demenz	1							1	100,0

Dauer der Symptome:									
über ein Jahr	29	11	37,9	6	20,6	17	58,6	12	41,3
3 Monate bis 1 Jahr	11	4	36,0	1	9,0	5	45,5	6	55,0
weniger als 3 Monate	6	2	33,0	1	17,0	3	50,0	3	50,0

deutlichere Ausprägung:									
Gangstörung das Hauptproblem	18	7	39,0	5	28,0	12	67,0	6	33,0
Demenz das Hauptproblem	6	0		4	67,0	4	67,0	2	33,0
Gangstörung und Demenz gleich	31	6	19,4	3	9,6	9	29,0	22	71,0

Ausmaß der Störung:									
Demenz									
schwer	23	6	26,0	4	17,0	10	43,0	13	57,0
mäßig	28	9	32,0	7	25,0	16	57,0	12	43,0
keine	4	1	25,0			1	25,0	3	75,0

Gangstörung									
schwer	15	5	33,0	5	33,0	10	67,0	5	33,0
mäßig	19	8	42,0	3	16,0	11	58,0	8	42,0
mild	17	3	18,0	3	18,0	6	36,0	11	64,0
keine	2	0		0				2	100,0

Harninkontinenz									
mit	33	12	36,0	6	18,0	18	54,0	16	48,0
ohne	24	4	17,0	6	25,0	10	42,0	15	63,0

Krankheitsdauer im Vergleich zum Operationserfolg

Guidetti, Gagliardi (1972) stellten fest, daß die Krankheitsdauer zwischen Wochen und Monaten bestand.

In dem Bericht von Udvarhelyi und Mitarbeiter (1975) verbesserten sich 18 von 25 Patienten postoperativ, deren Krankheitsdauer weniger als 6 Monate war. Von den 30 Patienten, deren Krankheitsdauer länger als 6 Monate war, zeigten 15 postoperative Verbesserung.

Jacobs und Mitarbeiter (1976) fanden heraus, daß eine signifikante Korrelation zwischen der Krankheitsdauer und dem Operationserfolg bestand. Völlige Wiederherstellung erreichten Patienten, deren durchschnittliche Krankheitsdauer 14,3 Monate war (3 bis 6 Monate). Gebesserte Patienten hatten eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 21,2 Monaten (1 bis 39 Monate). Keine Besserung zeigten Patienten mit einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von 40,3 Monaten (6 bis 120 Monate).

Black (1980) berichtete, daß das Alter des Patienten, die Dauer der Erkrankung und das Ausmaß der Erkrankung keinen Effekt auf das Operationsergebnis hatten.

Bjergesen (1982) stellte fest, daß eine kurze Krankheitsdauer im Vergleich mit dem Operationsergebnis statistisch nicht signifikant ist. Von 33 Patienten mit einer Krankheitsdauer länger als 2 Jahre provitierten 16 von einer Shunt-Operation.

Länge der Krankheit gebessert keine Besserung keine OP insgesamt

3 bis 6 Monate	18	3	0	21
6 bis 12 Monate	7	4	3	14
1 bis 2 Jahre	8	3	1	12
> 2 Jahre	16	5	12	33

Komplikationen der Shunt-Operation

Es wurden bei den 62 Patienten 57 ventrikuloatriale und 5 ventrikuloperitoneale Shunts installiert. Insgesamt waren es 74 Shunt-Operationen, einschließlich nochmaliger Durchführung und Unterbindung.

Die Komplikationsrate war 35,4%. Meistens waren es subdurale Blutungen, das Nichtfunktionieren des Shunts und postoperative Anfälle. Innerhalb von 3 Monaten nach der Shunt-Operation gab es 5 Todesfälle:

3 Patienten starben innerhalb des ersten Monats:

- ein Myocardinfarkt einen Tag nach der Operation
- ein linker mittlerer Cerebralinfarkt
- ein Patient war bereits nach der Operation bewußtlos.

Bei 7 Patienten mußte die Operation nochmals durchgeführt werden. Bei 4 von ihnen weil der Katheter nicht richtig lag. Ein Patient stürzte und entwickelte ein akutes subdurales Hämatom ein paar Wochen nach der Operation. 6 andere Patienten hatten verspätete subdurale Blutungen, die eine Drainage und/oder eine Shuntunterbindung erforderlich machten.

4 Patienten ohne praeoperative Anfälle entwickelten innerhalb der ersten 6 Monate nach der Shunt-Operation Anfälle, die jedoch leicht mit Antikonvulsiva therapiert werden konnten.

3 Patienten hatten vorübergehende neurologische Störungen: Doppeltsehen, Tremor und Aphasie.

Shunt-Operationen und Komplikationen

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>Operation und Komplikationen</u>
<u>Guidetti</u> <u>Gagliardi</u>	1972	30 Patienten	postoperativ 7 Patienten deutliche Besserung nachuntersucht 9 Patienten gute Verbesserung 7 Monate bis 5 Patienten mäßige Besserung 5 Jahre 21 Patienten (70%) 7 Patienten (23%) hatten keine Veränderung 1 Patient verschlechterte sich 1 Patient verstarb 35 Tage postop. 2 Patienten (7%)
<u>Udvarhelyi</u> <u>Wood</u> <u>James</u> <u>Bartelt</u>	1975	55 Patienten	postoperativ 33 Patienten (75%) objektiv verb. nachuntersucht 8 Patienten fühlten sich subjektiv besser 1 bis 7 Jahre 14 Patienten (25%) profitierten Von den 33 gebesserten Patienten hatten 15 postoperativ Komplikationen. Von den 22 Patienten, die sich nicht gebessert hatten, hatten 9 Komplikationen. Komplikationsrate insgesamt: 44%.
<u>Adams</u>	1975	24 Patienten	Gruppe 1: NPH unbekannter Ätiologie (13 Patienten) 8 Patienten wieder ganz hergestellt. 2 Patienten hatten keine Verbesserung. 3 Pat. nur eine leichte Verbesserung. Gruppe 2: NPH bekannter Ursache

<u>Aut.</u>	<u>Jahr</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>Operation und Komplikationen</u>
<u>Adams</u>	1975	24 Patienten	Gruppe 2:(6 Patienten). Alle 6 Patienten besser- ten sich oder wurden wieder ganz herge- stellt. Gruppe 3:atypische Fälle(5 Patienten). Alle 5 Patienten hatten keine Verbesserung. Verbesserung insgesamt: 79%, unverändert 21%.
<u>Jacobs</u> <u>Conti</u> <u>Kinkel</u> <u>Manning</u>	1976	25 Patienten	postoperativ 18 der Patienten erreichte eine nachuntersucht Verbesserung bzw. völlige Wieder- 2 bis 36 Monate herstellung. 7 Patienten hatten keine Verbesserung(28%).Verbesserung 72%. Auffällig war die Anwesenheit von motorischen Störungen und die guten Operationsergebnisse, wäh- rend das Fehlen von motorischen Störungen fast immer einen Operationsmißerfolg nach sich zog(6 von 7 Pat.
<u>Black</u>	1980	62 Patienten	postoperativ nachuntersucht: 12,9% hatten ein sehr gutes Operationsergeb. 14,5% hatten ein gutes 14,5% hatten ein mäßiges Operationsergebnis 4,8% vorübergehende Besserung. Insgesamt verbesserten sich 46,7%. Unverändert waren 40,3%. Verschlechtert haben sich 4,8%, 8,1% verstarben. Insgesamt verschlechterten sich 13%. Die Komplikationsrate lag bei 35,4%.

6. Zusammenfassung

1965 beschrieben Hakim und Adams zum erstenmal das Krankheitsbild des NPH und berichteten, daß diese Patienten, die früher als Patienten mit präseniler oder seniler Demenz lebenslänglich in ein Pflegeheim eingewiesen worden wären, durch eine Shunt-Operation zum Teil völlig wiederhergestellt worden sind, so daß sie ihren früheren Aktivitäten wieder voll nachgehen konnten.

Die Autoren berichteten, daß bei ihren 3 Patienten sich über Monate eine schleichende Demenz, eine eigentümliche Gangstörung und Harninkontinenz infolge der Ventrikelerweiterung entwickelt hatten, die sich durch eine Pudenz-Heyer-Drainage zurückbildeten. Die Ventrikelräume waren erweitert, besonders die lateralen Vorderhörner, obwohl der Liquordruck normal war (nicht über 180 mmHg).₀

Diagnostiziert wird der NPH vor allem durch das Vorhandensein der typischen klinischen Symptome Demenz, Gangstörung, Harninkontinenz, aber auch radiologisch durch die Isotopen-Cisternographie, früher auch durch die Pneumencephalographie, die heute nahezu vollständig durch das CT mit und ohne Kontrastmittel ersetzt worden ist. Auch das EEG zeigt bestimmte Veränderungen beim NPH.

Die klinischen Symptome

- Demenz
- Gangstörung
- Harninkontinenz

sind die typische Symptomentrias des NPH, wobei die Harninkontinenz ein Spätsymptom ist oder ganz fehlen kann, während Demenz und Gangstörung Frühsymptome sind.

Frühformen des NPH können sein:

Verlangsamung des Patienten, ein Interessenverlust in Arbeits- und Familienangelegenheiten, Apathie, reduzierte geistige Aktivität, Vergeßlichkeit und Reduzierung der psychomotorischen Aktivität.

Die schleichende Demenz äußert sich vor allem in der progressiven Verschlechterung der intellektuellen Fähigkeiten, Gedächtnis-, Aufmerksamkeits- und Ideenverlust, die sich nach und nach über Monate entwickeln.

Die Gangstörung, die anfangs als unsicheres, breitbasiges Gehen imponiert, entwickelt sich in kurzschrittiges Gehen, wobei der Patient sich an einem Partner oder an Möbelstücken festhalten muß. Für den eigentümlichen kurzschrittigen Gang, der neurologisch schwer einzuordnen ist, wird der Ausdruck "Gangapraxie" gebraucht. Im Spätstadium der Krankheit ist der Patient unfähig allein zu gehen, allein zu stehen, allein zu sitzen, schließlich resultiert eine Immobilität im Bett, wobei der Patient unfähig ist, sich allein im Bett zu drehen, obwohl er Arme und Beine bewegen kann.

Die Harninkontinenz, die manchmal auch mit einer Stuhl-inkontinenz vergesellschaftet ist, ist ein Spätsymptom des NPH für die der Ausdruck "frontaler Lobus-Typ der Inkontinenz" gebraucht wird, weil sich der Patient des Einnässens gar nicht bewußt ist.

Die unteren Extremitäten waren immer mehr beeinträchtigt als die oberen, die Sehnenreflexe waren gewöhnlich lebhaft, besonders in den Beinen.

Diagnostische Kriterien des NPH beim Isotopen-Cisternogramm waren:

- abnorme Fließrichtung der Radioaktivität in die Ventrikel mit Retention in den vergrößerten lateralen, nachweisbar nach 2 Stunden bis zu 48 und 72 Stunden, manchmal bis zum Abklingen der Radioaktivität.
- das Fehlen der Radioaktivität über der cerebralen Konvexität. Eine normale Akkumulation der Radioaktivität in der Region des Sinus sagittalis superior ist nicht zu beobachten.

Das Pneumoencephalogramm, das heute weitgehend durch das CT ersetzt worden ist, deutet auf einen NPH hin, wenn das ventrikuläre System erweitert ist, besonders die lateralen Vorderhörner und die Luft nicht über die Gehirnkongvexität passieren kann. Dem Corpus callosum-Winkel kommt eine besondere Bedeutung zu, der bei Patienten mit anderen Krankheiten einen Winkel von $130 - 140^{\circ}$, bei NPH-Patienten einen Winkel von 120° und weniger formt.

Computer tomographisch wird ein NPH diagnostiziert im

- Nativ Scan: ---- Erweiterung der Seitenventrikel einschließlich der Temporalhörner
- Erweiterung des 4. Ventrikels
 - Fehlen erweiterter Hirnfurchen über der Kongvexität, obwohl letztere manchmal doch zu finden sind.

im Computer-Metrizamid-Cisternogramm bei

- fehlender oder verzögerter Füllung der Hirnfurchen über der Konvexität mit dem Kontrastmittel.
- Das Kontrastmittel verbleibt in den Seitenventrikeln länger als 24 Stunden in einer Dichte, die größer oder gleich der des Hirngewebes ist, und nicht weniger als 50% der Dichte des 1.Tages beträgt.
- Periventrikulär angeordnete verminderte Dichte bei gleichzeitiger Füllung der Seitenventrikel mit dem Kontrastmittel.

Das EEG zeigt beim NPH typische Veränderungen, die umso ausgeprägter sind, je weiter die Erkrankung fortgeschritten ist:

- anhaltende polymorphische slow-wave-Aktivität, häufig lokalen Ursprungs
- Spitzen von rhythmischer slow-wave-Aktivität mit monorhythmischen Theta- und Delta-Wellen, die sprunghaft auftreten und gewöhnlich bilateral sind.

Der NPH entwickelt sich häufig nach

- subarachnoidalen Blutungen spontanen oder traumatischen Ursprungs
- entzündlichen Prozessen
- intracraniellen Tumoren
- Aquaeduktstenosen
- Ektasien der Arteria basilaris
- aber auch idiopathisch.

Von verschiedenen Autoren wurden unterschiedliche Theorien über die Ätiologie des NPH aufgestellt:

Döppner und Mitarbeiter vermuteten Liquorresorptionsstörungen infolge von Verklebungen im subarachnoidalen Maschenwerk oder Liquorzirkulationsstörungen bei Aquaeduktstenosen oder Tumoren.

Ojemann vermutete, daß es beim idiopathischen NPH ursächliche Verklebungen der Subarachnoidalräume gibt, und daß hieraus Liquorzirkulations- bzw. -resorptionsstörungen entstehen, die eventuell durch klinisch inapparent verlaufende Blutungen in die äußeren Liquorräume entstanden sind.

Greitz und Mitarbeiter hielten eine Verminderung des cerebralen Blutflusses für bedeutsam.

Hakim und Adams stellten für die Ventrikelerweiterung bei normalem Liquordruck die "hydraulische Presse-Hypothese" auf: Sie wandten das Pascalsche Gesetz ($F = A \times P$) auf die Ventrikelnwände an.

Sie nahmen an, daß der Liquordruck möglicherweise im Frühstadium hoch ist und dadurch zur Ventrikelerweiterung führt. Durch die vergrößerte Oberfläche wird dann mehr Kraft auf das umgebende Gewebe ausgeübt, obwohl der Ventrikeldruck normal ist, weil die Oberfläche enorm vergrößert ist.

Die weiteren lateralen Ventrikel werden mehr gedehnt als z.B. der 3. und 4. Ventrikel. Die Vorderhörner der lateralen Ventrikel werden am meisten gedehnt und daraus resultiert wahrscheinlich die frontale Symptomatologie des NPH: Verlangsamung, Gedankenarmut, motorische Aktivitätsbeeinträchtigung, Gangstörung und Harninkontinenz. Jedoch ist die genaue Ätiologie des NPH letztlich noch immer ungeklärt.

Differentialdiagnostisch ist es wichtig, den NPH von präsenilen und senilen Demenzen anderer Genese abzugrenzen, weil nur beim NPH eine Verbesserung der cerebralen und neurologischen Fähigkeiten durch eine Shuntinstallation z.T. möglich ist.

Trotz präziser Selektion der Patienten nach den oben genannten Kriterien, liegt die Operationserfolgsquote je nach Autor bei 40 bis 70%. Die Ursache dieses mäßigen Operationserfolges ist wahrscheinlich in dem ungeklärten Entstehungsmechanismus des NPH zu suchen.

Eine genaue Auswahl der meist älteren Patienten ist nicht zuletzt deshalb wichtig, weil die Komplikationsrate bei dieser Operation relativ hoch ist. Bei den vorliegenden Studien betrug sie bis zu 44% und die Mortalitätsrate bis zu 10%. Die häufigsten Komplikationen waren Staphylokokkeninfektionen, subdurale Blutungen, mechanische Störungen des Shunts, postoperative Anfälle und Tod.

Allerdings wurden bei den vorliegenden Studien 59% (115 von 196) der Patienten gebessert bzw. erreichten völlige Wiederherstellung, so daß sie ihrer normalen Tätigkeit wieder nachgehen konnten, während sie noch vor einigen Jahren für den Rest ihres Lebens in Pflegeheime eingewiesen worden wären.

7. Diskussion

Die anfängliche Euphorie mit der Adams und Hakim 1965 von der heilbaren Symptomentrias "normal pressure hydrocephalus" berichtet hatten, wurde in nachfolgenden Berichten von verschiedenen Autoren gedämpft. Heute weiß man, daß nur etwa 50% der Patienten, die nach klinischen Symptomen und bestimmten diagnostischen Kriterien (ICG, positives CT) als typische NPH-Patienten eingestuft werden, durch eine Shunt-Operation zu heilen sind bzw. gebessert werden können.

Die Isotopen-Cisternographie und das CT mit intrathecalem Kontrastmittel sind heute die wichtigsten Kriterien in der Diagnostik des NPH neben den klinischen Symptomen. Das CT hat heute das früher häufig benutzte Pneumoencephalogramm weitgehend verdrängt.

In bezug auf das ICG kommen alle Autoren zu dem Schluß, daß aufgrund des ICGs allein die Operationsindikation nicht gestellt werden kann, sondern nur in Kombination mit anderen Untersuchungen.

Børgesen (1981) berichtete, daß ein normales ICG weitere Untersuchungen überflüssig macht und in diesem Falle eine Shunt-Operation nicht angezeigt ist. Beim CT berichteten fast alle Autoren von NPH-Patienten, die sich nach einer Shunt-Operation besserten, daß sie normale corticale Sulci, eine periventrikuläre Hypodensität, eine deutliche Erweiterung der Temporalhörner sowie des 3. und 4. Ventrikels hatten. Besonders interessant ist der Bericht von Yamada und Mitarbeiter (1978), der bei 10 von 12 NPH-Patienten eine fächerförmige periventrikuläre Hypodensität nachgewiesen hat, die sich bis zu den frontalen Polen erstreckte. Dieses Phänomen ist durch einen Liquoraustritt in das umgebende Gewebe erklärbar, besonders im Bereich der stark erweiterten Temporalhörner, was die frontale Symptomatik erklären würde.

Die typischen EEG-Veränderungen sind slow-wave-Aktivität mit monorhythmischen Theta- und Delta-Wellen, die sprunghaft auftreten und bilateral sind.

Brown und Goldensohn (1973) berichteten von Patienten mit idiopathischem NPH, von denen 45% ein abnormes EEG hatten, Hashi und Mitarbeiter (1976) dagegen von 93% der NPH-Patienten die ein abnormes EEG hatten. Möglicherweise ist dies auf die Auswahl der Patienten zurückzuführen: Brown und Goldensohn berichteten nur von idiopathischen NPH-Patienten, während Hashi und Mitarbeiter von NPH-Patienten unterschiedlicher Ursache berichteten.

Über die klinischen Symptome waren sich alle Autoren einig, nämlich alle berichteten von Gangstörungen und Demenz als

Frühsymptome, während die Harninkontinenz von allen Autoren als Spätsymptom bezeichnet wurde. Für die Gangstörungen wurde erstmals 1966 von Messert und Baker der Ausdruck "Gangapraxie" gebraucht, später auch von Guidetti und Gagliardi 1972, Patzold, Pfingst und Trostdorf 1974, Adams 1975 und Miller-Fisher 1976.

Obwohl die Ursachen des NPH letztlich ungeklärt sind, hat man beobachtet, daß er sich nach subarachnoidalen Blutungen, entzündlichen Prozessen, intracraniellen Tumoren, Aquaeduktstenosen, Ektasien der Arteria basilaris, aber auch idiopathisch entwickelt.

Als ätiologische Ursachen vermuteten Döppner und Mitarbeiter Verklebungen im subarachnoidalen Maschenwerk oder Liquorzirkulationsstörungen. Auch Ojemann (1972) vermutete beim idiopathischen NPH ursächliche Verklebungen der Subarachnoidalräume, die eventuell durch klinisch inapparent verlaufende Blutungen in die äußeren Liquorräume entstanden waren.

Die Erweiterung der Ventrikelräume trotz des normalen Liquordruckes hat viele Autoren beschäftigt. Geschwind (1968) machte dafür einen Druckgradienten und bestimmte Gehirnstrukturen, die ihr Volumen verändern können (Gefäße, sie machen jedoch nur 2% des Gehirnvolumens aus), verantwortlich. Greitz und Mitarbeiter (1969) hielten eine Verminderung des cerebralen Blutflusses für bedeutsam. Am einleuchtendsten erscheint jedoch die "hydraulische Presse-Hypothese" von Hakim und Adams (1965). Sie wandten das Pascal'sche Gesetz ($F = A \times P$) auf die Ventrikel an und nahmen an, daß der Liquordruck möglicherweise im Anfangsstadium hoch ist und zur Ventrikel-erweiterung führt. Durch die somit erheblich vergrößerte Oberfläche kann dann der Liquordruck wieder normal sein und trotzdem mehr Kraft auf das umgebende Hirngewebe ausüben. Die "hydraulische Presse-Hypothese" wird durch die Tatsache unterstützt, daß bei einer Shuntinstallation bzw. schon bei einer Liquorpunktion sich die neurologischen Funktionen verbessern bzw. wieder ganz hergestellt werden können.

Dagegen spricht, daß

- die Ventrikelwand nicht homogen ist
- die elastischen Eigenschaften der Ventrikelwand variabel sind
- die Ventrikel keinen abgeschlossenen Raum darstellen und
- der Liquor beim NPH auch über das Ventrikel-ependym resorbiert werden kann.

Die Tatsache, daß die Marksubstanz der beiden Frontallappen von der hydrocephalen Erweiterung am stärksten betroffen ist, erklärten Adams und Mitarbeiter plausibel dadurch, daß in einer flüssigkeitsgefüllten Membran z.B. in Form eines Tieres, ein gegebener Druck eine größere Kraft auf die weiteren Teile des Systems ausübt. Im ventrikulären System expandieren die lateralen, weiteren Ventrikel mehr als der 4. und 3.Ventrikel und der Aquaedukt dehnt sich am wenigsten.

Die Therapie der Wahl beim klinisch(Symptomentrias) und radiologisch(PEG, ICG, CT) gesicherten NPH ist die Shunt-Operation. Trotz präziser Selektion der Patienten liegt die Operationserfolgsquote bei 40 bis 70% je nach Autor. Die Ursache dafür ist wahrscheinlich die letztlich ungeklärte Ätiologie des NPH.

Die Komplikationsrate bei dieser Operation liegt relativ hoch: bei den vorliegenden Studien bis zu 44% und die Mortalitätsrate bis zu 10%. Häufigste Komplikationen sind Staphylokokkeninfektionen, subdurale Blutungen, mechanische Störungen des Shunts, postoperative Anfälle und Tod.

Hammon berichtet, daß er die Shuntkomplikationen von 81% auf 28% durch die Verwendung eines VP-Shunts anstelle eines VA-Shunts senken konnte.

Postoperative Verbesserungen stellten sich je nach den verschiedenen Autoren zwischen 79% der Patienten(Adams) oder nur 47% der Patienten(Black) ein, bzw. die Patienten verschlechterten sich sogar 7%(Guidetti, Gagliardi) bis zu 13%(Black). Dies ist möglicherweise auf die Patientenselektion bzw. die Form der Shuntinstallation zurückzuführen(VA, VP, TP).

Das EEG, die lumbale Liquoruntersuchung, der spinale Infusionstest zur Messung der Liquorabsorption haben sich letztlich für die Diagnostik des NPH als nicht sehr nützlich erwiesen. Das PEG, früher eine der wichtigsten Untersuchungen zur diagnostischen Sicherung des NPH wurde in neuerer Zeit durch das CT verdrängt. Die heutigen Untersuchungsmethoden der Wahl sind das ICG bzw. das CT mit und ohne Kontrastmittel.

Obwohl die anfängliche Euphorie gedämpft wurde, werden doch beachtliche Erfolge erzielt: Bei den vorliegenden Studien wurden insgesamt 59% (115 von 196) der Patienten gebessert bzw. erreichten völlige Wiederherstellung.

CM	Cella media Index
CT	Computer Tomographie
C _{out}	Liquorfluß
ICG	Isotopen-Cisternographie
ICP	Intracranielle Druckmessung
PEG	Pneumencephalographie
SIT	Spinaler Infusionstest
SU	Corticale Sulci
TP	Theco-peritonealer Shunt
VA	Ventriculo-atrialer Shunt
VP	Ventriculo-peritonealer Shunt

8. Literaturverzeichnis

Adams, Fisher, Hakim, Ojemann, Sweet:
Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal fluid pressure: A treatable syndrome.
New. Eng. J. Med. (1965)

Adams, Hakim:
The special problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure: Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics.
J. Neurol. Sci. (1965)

Adams
Recent Observations on Normal Pressure Hydrocephalus.
Schweizer Archiv für Neurologie, Neurochirurgie, Psychiatrie (1975)

Appenzeller, Salomon,
Treatment of parenchymatous degeneration of the brain by ventriculo-atrial shunting of CSF.
J. Neurosurg. (1967)

Behrman, Cast, O'German
Two types of curves for transfer of RIHSA from cerebrospinal fluid to plasma in patients with normal pressure hydrocephalus.
J. Neurosurg. (1971)

Bell
Isotope transfer test for diagnosis of ventriculo-subarachnoidal block.
J. Neurosurgery (1957)

Benini, Krayenbühl
Hydrocephalus Occultus Symptomaticus. Ein klinisch neuartiges Syndrom. Ätiologie, Pathogenese, Diagnose, Therapie.
Schweizer Med. Wochenschrift (1969)

Black
Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus
J. Neurosurg. (1980)

Børgesen, Gjerris, Sørensen 1979
Intracranial pressure and conductance to outflow of cerebrospinal fluid in normal pressure hydrocephalus.

Børgesen, Gyldensted, Gjerris, Lester
CT and PEG compared to conductance to outflow of CSF in NPH.
(1980)

Børgesen, Westergaard, Gjerris
Isotope-Cisternographie and conductance to outflow of
CSF in NPH.
Act Neurochirurgica (1981)

Børgesen, Gjerris
The predictive value of conductance to outflow of
CSF in NPH
Brain 105 (1982)

Brown, Goldensohn
The EEG in NPH
Arch. Neurol. (1973)

Brugger
Der Normal Pressure Hydrocephalus.
Wiener Medizinische Wochenschrift (1979)

Choc, French
Systemic absorption and urinary excretion of RISA from
subarachnoid space.
Neurology (minneap. 1955)

Crockard, Hanlon, Duda, Mullan
Hydrocephalus as a cause of dementia:
evaluation by computerized tomography and intracranial
pressure monitoring.
J.Neurol., Neurosurg., Psychiatry (1977)

Daly et al.
The electroencephalogram in tumors of the posterior fossa
and third ventricle.
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. (1953)

Detmer, Blacker
A case of aseptic meningitis secondary to intrathecal
injection of J 131-Human Serum Albumin.
Neurology (1965)

Di Chiro
Movement of the cerebrospinal fluid in human beings.
Nature, London (1964)

Döppner, Spaar, Orthner
Zur Neuropathologie des posttraumatischen Hirndrucks im
Kindesalter
Neurol. (1972)

Dow
Electroencephalographic findings in cerebellar tumors.
A review of current and old concepts.
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. (1956)

Drayer, Rosenbaum, Higman
Cerebrospinal fluid imaging using serial metrizamide CT
cisternography.
Neuroradiology (1977)

Dyken, Mannig, White
Electroencephalographic changes associated with cerebellar
hemisphere tumors.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry (1964)

C.M.Fisher
The clinical picture in occult hydrocephalus.
(1977)

C.M.Fisher
Hydrocephalus as a cause of disturbance of gait in the
elderly.
Neurology (1982)

Fishman, Greer
Experimental obstructive hydrocephalus.
Arch. Neurol.(Chic.1963)

Foltz, Ward
Communicating hydrocephalus from subarachnoid bleeding.
J. Neurosurg.(1956)

Geschwind
The mechanism of Normal Pressure Hydrocephalus.
J.neurol.Sci.(1968)

Greitz, Grepe, Kalmer, Lopez
Pre- and postoperative evaluation of cerebral blood flow
in low pressure hydrocephalus.
J.Neurosurg.(1969)

Greitz, Hindmarsh
Computer tomography of intracranial CSF circulation using
a water-soluble contrast medium.
(1975)

Grepe, Greitz
CAT investigations of the subarachnoid space.
in: The first European seminar on computerised axial
tomography in clinical practice.(1977)

Guidetti, Gagliardi
Normal Pressure Hydrocephalus
Act.Neurochirurgica (1972)

Hakim, Venegas, Burton
The Physics of the cranial cavity. Hydrocephalus and
Normal Pressure Hydrocephalus.
Surg. Neurol.(1976)

Halpern, Ashburn, Alazraki
Radionuklid-Cisternography -prediction of clinical results
of neurosurgical shunting in patients with communicating
NPH.
Journal of Nuclear Medicine (1974)

Hammon
Evaluation and use of the ventriculo-peritoneal shunt in
hydrocephalus.
J.Neurosurgery(1971)

Hartmann, Alberti
Differentiation of communicating hydrocephalus and pre-
senile dementia by continous recording of cerebrospinal
fluid pressure.
J. Neurol., Neurosurg., Psychiat.(1977)

Hashi, Nishimura, Kondo, Nin, Jae-Hong
The EEG in NPH.
Acta Neurochirurgica (1976)

Heinz, Davis, Karp
Abnormal ICG in Symptomatic Occult Hydrocephalus.
Radiology (1970)

Jacobs, Conti, Kinkel, Manning
Normal Pressure Hydrocephalus
JAMA (1976)

Jakob, Iizuka, Lütcke
Präsenile leukoencephalopathische Hydrocephalie zur
Differentialdiagnose hirnorganischer Psychosyndrome mit
neurologischer Hydrocephalussympomatik im höheren Lebens-
alter.
Z.Neurol. (1972)

James, De Land, Hodges, Wagner
NPH, role of Cisternography in Diagnosis.
JAMA (1970)

Kravenbühl, Lüthy
Hydrocephalus als Spätfolge geplatzter basaler Hirnaneu-
rysmen.
Schweiz.Arch.Neurol.Psychiatr.(1948)

Langfitt et al.
Acute intracranial hypertension, cerebral blood flow and
the EEG.
Electroencephalogr. Clin.Neurophysiol.(1966)

Le May, New
Radiological Diagnosis of Occult NPH.
Radiology (1970)

Magnaes
Communicating hydrocephalus in adults.
Neurology 28(1978)

Mahaley, Wilkinson, Sivalingham, Friedman, Tyson, Goodrich
Radionuklide blood level during Cisternography of patients
with NPH or Alzheimer's Disease.
Neurosurg.(1974)

Malmros
1970
Comm. 19th Congr.Scand.Neurol., Aarhus

Mareth, Martin
Normal Pressure Hydrocephalus, a case presentation.
(1977)

Martinius, Matthes, Lombroso
Electroencephalographic features in posterior fossa
tumors in children.
Electroencephalogr. Clin.Neurophysiol.(1968)

Mathew et al.
Abnormal cerebrospinal fluid blood flow dynamics.
Arch. Neurolog.(1975)

McHugh
Hydrocephalic dementia
Bull.N.Y.Acad.Med.(1966)

Mesert, Baker
Syndrome of progressive spastic ataxia and apraxia
associated with occult hydrocephalus.
Neurology (Minneap. 1966)

Messert, Braxton, Wannemaker
Reappraisal of the adult occult hydrocephalus syndrome.
Neurology(1974)

Messert et al.
Syndrome of akinetic mutism associated with obstructive
hydrocephalus.
Neurology (Minneap.1966)

Nelson, Goodman
An evaluation of the cerebrospinal fluid infusion test
for hydrocephalus.
Neurology (1971)

Nicol

A second case of aseptic meningitis following ICG using
J 131-Human Serum Albumin.

Neurology (1967)

Nornes, Rootwelt, Sjaastad

NPH: Long term pressure recording

1973

Noterman, Boonstra

Electroencephalographic findings in experimentally induced
intracranial hypertension.

Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. (1969)

Ojemann

Normal Pressure Hydrocephalus

Scientific foundations of Neurology, London (1972)

Ostertag, Mundinger

Diagnosis of NPH using CT with CSF-enhancement.

(1978)

Patzold, Pfingst, Trostdorf

Der Normal Pressure Hydrocephalus.

Fortschritte der Neurologie - Psychiatrie (1974)

Pen-Tze Lin, Goodkin, Tong, Epstein, Vinciguerra

Radiiodinated Serum Albumin (RISA) - Cisternography in

the Diagnosis of incisural block and occult hydrocephalus.

Radiology (1967)

Radue, Kendall

CT und Cisternographie beim NPH.

Akt. Neurolog. (1977)

Rosomoff

Method of simultaneous quantitative estimation of intra-
cranial contents.

J. appl. Physiol. (1961)

Rovit, Schlechter, Ortega, Brinker

Progressive ventrikular dilatation following PEG.

J. Neurosurg. (1972)

Sjaastad, Nornes

Increased intracranial pressure in so-called NPH.

1976

Stein, Langfitt

NPH

J. Neurosurg. 41 (1974)

Symon, Dorsch, Stephens

Intracranial pressure monitoring in communicating hydrocephalus.

Proc.R.Soc.Med. (1972)

Symon, Dorsch, Stephens

Pressure waves in so-called low pressure hydrocephalus.

Lancet (1972)

Tans

Differentiation of NPH and cerebral atrophy by CT and SIT.

J.of Neurology (1979)

Taveras

Low pressure Hydrocephalus

Neuroophthalmology St.Louis(1968)

Trotter, Luzecky, Siegel, Gado

Cerebrospinal infusion test.

Neurology (1974)

Udvarhelyi, Wood, James, Bartelt

Results and complications in 55 shunted patients with NPH.

Surg.Neurol.(1975)

Umbach

Vorzeitiger Hirnabbau durch aktiven Hydrocephalus.

Dtsch. Med.Wochenschrift(1971)

Wilson et al.

Effects of an acute increase of intracranial pressure upon the EEG.

Electroencephalogr. Clin.Neurophysiol.(1965)

Wolinsky, Barnes, Margolis

Diagnostik test in NPH.

Neurology (1973)

Yamada, Fukuda, Samejima, Yoshii, Kudo

Significance of pathognomonic features of NPH on CT.

Neuroradiology (1978)

Yakovlev

Paraplegias of hydrocephalics.

Amer.J.Ment.Defic.(1947)

Lebenslauf

Maria Theresia Liegsalz, geb. 05.06.53 in Dachau.

Eltern: Vater: Leonhard Liegsalz, geb. 10.02.13,
gest. 28.04.81

Mutter: Therese Liegsalz, geb. Fortner
geb. 16.01.17

Geschwister: Renate Wackerl, geb. Liegsalz, geb. 16.01.48
Leonhard Liegsalz, geb. 01.03.51

September 59 - Juli 67 Volksschule Hebertshausen

September 67 - Juli 68 Haushaltungsschule München, Tumblinger
anschließend: 2 Jahre Haushalt bei Firma Franz Schaller,
Hebertshausen, währenddessen: 2 Jahre abends zweimal wöchen-
lich Berufsaufbauschule Dachau

September 70 - Juli 71 ganztägig Berufsaufbauschule Dachau:
Fachschulreife

September 71 - Juli 73 Arzthelferinnenlehre bei Dr. med. Rauch-
alles, Arzt für Allgemeinmedizin, Röhrmoos, Frühlingsstr. 4
bis Dezember 73 dort angestellt als Arzthelferin

Januar 74 - Mai 76 Münchenkolleg: Abitur

Juni 76 - Juni 78 Arzthelferin bei Dr. med. Koeppel, Arzt
für Allgemeinmedizin, Nikolai Platz 1, 8000 München 40

September 78 - März 80 Arzthelferin bei Dr. med. Reunau,
Arzt für Innere Krankheiten, Westendstr. 1, 8011 Kirchheim

April 80 - Februar 82 Studium der Humanmedizin FU Berlin

März 82 Physikum

Seit SS 82 Studium der Humanmedizin an der LMU München

März 83 1. Staatsexamen

März 84 2. Staatsexamen

Mai 86 3. Staatsexamen

